FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1915 **THÈSE** N°

POUR LE

DIPLOME UNIVERSITAIRE

PAR

Hassan Fouad EL-DIWANY
Né au Caire, le 8 janvier 1888.

L'HÉMATOME PLACENTAIRE

ET SA

RÉSORPTION PAR L'ÉPITHÉLIUM CHORIAL

CHEZ QUELQUES MAMMIFÈRES

Travail fait dans le laboratoire du Prof. PRENANT

Président : M. PRENANT, *Professeur*.

PARIS
LE FRANÇOIS, LIBRAIRE
9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1916

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. LANDOUZY

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS . MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU HARTMANN N.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

LANDOUZY, Doyen de la Faculté de Médecine de Paris, Professeur de clinique à l'hôpital Laënnec.

DÉJERINE, Professeur de clinique à la Salpêtrière.

QUÉNU, Professeur de clinique à l'hôpital Cochin.

HUTINEL, Professeur de clinique à l'hôpital des Enfants Malades.

PINARD, Professeur d'accouchement à Baudelocque.

WEILL, Professeur de clinique à l'hôpital de la Charité de Lyon.

QUEYRAT, Médecin à l'hôpital Cochin.

Mme DÉJERINE KLUMPKE, Chef de clinique à la Salpêtrière.

ANDRÉ THOMAS, ancien Chef de Laboratoire à la Salpêtrière.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

PROFESSEUR PRENANT

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse et à qui nous témoignons l'expression de notre profonde reconnaissance.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER

I. DE LA PLACENTATION EN GÉNÉRAL. 13

II. RÔLE DE L'ECTODERME PLACENTAIRE DANS LA NUTRITION DU FŒTUS. 18

III. PROVENANCE DES ALIMENTS DU FŒTUS 27

IV. LE FER DE L'ORGANISME MATERNEL PENDANT LA GESTATION . . . 30

V. LE FER DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ 34

DEUXIÈME CHAPITRE

I. HÉMATOME PLACENTAIRE EN GÉNÉRAL 38

II. HÉMATOME PLACENTAIRE DES CARNASSIERS 39

1. Bordure brune du placenta de la chatte 41

2. Poches choriales hématiques (musaraigne, fouine, loutre, furet, chien) 48

3. Bordure verte du placenta de la chienne 51

4. Observations personnelles. 64

III. HÉMATOME PLACENTAIRE DES RUMINANTS. 67

1. Recherches personnelles chez la brebis. 70

a) Localisation de l'hématome 71

b) Description topographique d'une coupe de cotylédon . . 72

c) Epithélium chorial au niveau de l'hématome. 74

d) Enclaves de la cellule épithéliale du chorion 75

2. Analyse et discussion des faits observés 80
a) Globules rouges intra-cellulaires 80
b) Cristaux d'hémoglobine 82
c) Pigment ocre 84
d) Boules polychromatophiles 87

IV. Hématome placentaire chez les rongeurs. 96
1. Placenta des rongeurs et inversion des feuillets 100
2. Hématome placentaire de la souris. 102
3. Recherches personnelles chez la souris 103
4. Origine de l'hématome et des cellules géantes. 105
5. Cellules géantes 106

Considérations générales. 110

Conclusions 115

INTRODUCTION

L'hématome placentaire, qui fait l'objet de cette thèse, est l'ensemble des hémorragies maternelles produites dans le placenta entre la muqueuse utérine et l'épithélium du chorion fœtal. Les observations qui se rapportent à ce sujet se trouvent éparpillées dans les différentes études faites sur le placenta.

L'hématome placentaire se manifeste chez quelques animaux d'une façon très frappante et a appelé, par conséquent, l'attention des observateurs les plus anciens ; tel, par exemple, est le cas de la bordure verte du placenta de la chienne et d'autres carnassiers. Mais l'hématome placentaire chez les autres mammifères ne se révèle pas toujours d'une manière aussi éclatante; son existence a passé inaperçue jusqu'à ces dernières années où quelques auteurs, fort peu nombreux du reste, ont signalé l'existence de formations semblables chez quelques rongeurs et chez les ruminants. Ces auteurs on formulé de façon nette que le fer de ces hémorragies pénètre, en fin de compte, dans le corps du fœtus et sert à son alimentation martiale.

Nous nous étions proposé d'étudier plusieurs types de

mammifères appartenant à des familles différentes, pour voir si ce phénomène est d'ordre général. Nous avions l'intention ensuite d'examiner le pigment lui-même et son échange entre la mère et le fœtus.

La guerre nous a interrompu en plein travail; notre thèse est, par conséquent, encore plus modeste que ce qu'elle devait être.

Nous traiterons d'abord de l'hématome placentaire chez les carnassiers, ajoutant quelques petites observations personnelles sur le placenta de la chienne. Dans un autre chapitre nous exposerons ce qu'on sait de lhématome chez les ruminants complétés par notre travail sur le placenta de la brebis. Nous parlerons enfin de l'hématome placentaire chez les rongeurs et rapporterons les résultats personnels que nous avons obtenus sur le placenta de la souris blanche. Nous avons trouvé logique, dans un travail se rapportant au placenta, de présenter un aperçu des relations fœtales et maternelles, tant anatomiques que physiologiques qui s'établissent régulièrement au niveau du placenta.

Comme notre travail a surtout pour but de démontrer que l'hématome placentaire sert de provision martiale au fœtus, nous examinerons dans un court chapitre la question de la quantité du fer chez la mère et chez le fœtus.

Nous devons à Monsieur le Professeur Prenant beaucoup de reconnaissance. C'est lui, en effet, qui après nous avoir initié aux méthodes générales de l'histologie, nous a inspiré le sujet de ce travail. Il a bien voulu nous accorder une place dans son laboratoire où

ses conseils de tous les jours ont contribué à la formation de notre pensée. Il ne s'est pas contenté seulement de nous donner son aide du côté matériel de notre thèse et de nous fournir des indications bibliographiques et les dessins nécessaires à notre travail, mais il a bien voulu encore, malgré les grands malheurs de cette guerre, accepter la présidence de cette modeste thèse. Que M. Prenant veuille bien recevoir l'expression de notre sincère et vive gratitude.

CHAPITRE PREMIER

I. — DE LA PLACENTATION EN GÉNÉRAL

Au point de vue physiologique, on peut définir le placenta, à l'exemple de M. Prenant : « Tout organe d'absorption fixé sur le milieu extérieur à l'œuf pour en soutirer les matériaux nutritifs dont l'embryon a besoin ». Dans le cas où le milieu riche en matière nutritive n'est pas en dehors de l'œuf, mais fait jusqu'à un certain point partie de l'œuf lui-même, on peut encore, dit M. Prenant, parler d'organe placentaire ou tout au moins placentoïde. Tel est le cas pour l'oiseau, chez lequel Duval a décrit une poche d'origine embryonnaire, formée d'épaisses assises de cellules ectodermiques, doublée par l'allantoïde vasculaire, entourant une masse albumineuse d'origine maternelle, à l'absorption de laquelle cette poche est préposée, jouant ainsi vis-à-vis d'elle le rôle d'un placenta.

Dans les vrais placentas, le chorion embryonnaire peut tirer ses vaisseaux de deux origines fœtales : l'allantoïde ou le sac vitellin.

Comme exemple du second groupe, on peut citer l'organe placentaire des sélaciens, qui ressemble au

placenta des mammifères en ce qu'il établit des rapports plus ou moins intimes entre l'œuf en voie de développement et la chambre incubatrice. Ce rapport peut être un simple contact avec la surface lisse de cette chambre. A un degré plus avancé, le sac vitellin aussi bien que la muqueuse de l'oviducte maternel, forment des plis nombreux qui s'engrènent les uns dans les autres. C'est ce groupe que Cuvier et J. Müller ont rassemblé sous le nom de « Plagiostomes Acotylédones ». Chez les Plagiostomes Cotylédones, l'union est plus intime encore entre la vésicule ombilicale et la muqueuse de l'oviducte.

Un autre exemple de placenta vitellin est donné chez les mammifères par les marsupiaux et le hérisson, chez lesquels le trophoblaste contracte des relations intimes avec la muqueuse utérine mais au lieu d'être doublé par l'allantoïde, c'est la vésicule ombilicale qui leur fournit les vaisseaux.

Mais le type de placenta le plus général est ce qui existe chez les autres mammifères où c'est l'allantoïde qui double le chorion et lui apporte ses vaisseaux. Chez ces animaux le parasitisme de l'embryon est profond.

D'après les recherches récentes, et en particulier, celles de Hubrecht, de Mathias Duval, de Sedgwich Minot, « on peut concevoir un placenta, dit Houssay, tout simplement comme une approche des tissus embryonnaires et maternels qui, par leurs surfaces l'une et l'autre gaufrées, contractent une adhérence capable de se dégager sans rupture et donnent lieu seulement à des échanges osmotiques : ce sont les placentas *indécidus* ; soit comme

une prolifération de certaines régions embryonnaires qui attaquent la paroi utérine maternelle, la digèrent, la rongent et la creusent d'anfractuosités profondes pour s'y insinuer, et constituer avec elle en quelque manière une continuité de tissu aussi complète que cela peut avoir lieu dans une cicatrice ou mieux dans une greffe, l'adhérence ne prenant fin que par une rupture : ce sont les *placentas décidus* ».

Le type des placentas indécidus existe chez les pachydermes et les ruminants. Le sang fœtal est contenu dans des capillaires; le sang maternel l'est également. Entre les deux systèmes est disposée une double couche épithéliale à savoir l'ectoderme fœtal et l'épithélium utérin. Ces dispositions persistent jusqu'à la fin de la gestation. Donc, chez ces animaux, il y a toujours entre le sang maternel et le sang fœtal une quadruple barrière, à savoir les deux couches des parois capillaires et les deux couches épithéliales.

Le placenta décidu peut être de *forme zonaire* comme chez les carnivores ou les proboscidiens, ou *discoïde* comme chez les rongeurs, chéiroptères, insectivores et primates.

La structure du placenta des carnivores est intéressante en ce qu'elle offre la transition entre le placenta des ruminants et celui des rongeurs. Pour bien démontrer ce fait nous ne pourrons nous exprimer mieux qu'en empruntant à M. Duval sa conclusion générale sur la formation du placenta des carnassiers.

Comme chez les rongeurs, dit Duval, le placenta fœtal a pour origine une formation ectodermique qui se greffe

sur la muqueuse utérine et végète dans la profondeur. La couche ainsi formée, dite lame ectoplacentaire, enveloppe de toute part les vaisseaux (capillaires) maternels de la muqueuse utérine et les englobe dans sa masse; mais tandis que chez les rongeurs, les parois endothéliales de ces vaisseaux sont résorbées et que le sang maternel arrive ainsi à circuler dans les lacunes creusées en plein plasmode ectoplacentaire, au contraire, chez la chienne, la paroi des capillaires maternels subsiste, et la formation ectoplacentaire au lieu d'être formée uniquement d'éléments fœtaux, renferme en plus certains éléments de tissus maternels, à savoir la paroi endothéliale des capillaires où circule le sang de la mère ; c'est pourquoi nous donnons à la formation ectoplacentaire de la chienne le nom d'angioplasmode, pour rappeler cette double constitution du placenta fœtal, cette double origine de ses éléments.

Chez la chatte, l'ectoplacenta renferme également ces deux éléments : parois vasculaires maternelles et édifications ectodermiques fœtales, mais ces dernières ne prennent pas la disposition plasmodiale; les cellules ectodermiques, en se multipliant, ne se fusionnent pas en une masse protoplasmique continue; elles conservent leur individualité, et l'ectoplacenta est ainsi constitué par des assises multiples de cellules, dont certaines couches rappellent à bien des égards la couche malpighienne de l'épiderme. L'ectoplacenta est alors un véritable épithélium, et ayant englobé les capillaires maternels, il présente un type parfait et singulièrement développé d'épithélium capillaire; les éléments épithéliaux

sont d'origine fœtale et les éléments vasculaires sont d'origine maternelle.

Ces dispositions du placenta fœtal chez les carnassiers, c'est-à-dire la présence de formations ectodermiques contenant des vaisseaux avec leurs parois endothéliales, et non de simples lacunes sanguines comme chez les rongeurs, ces dispositions représentent une forme de transition entre le placenta des rongeurs d'une part et d'autre part, celui des ruminants et des pachydermes.

Chez les rongeurs, entre le sang maternel et le sang fœtal ne sont interposées que la paroi capillaire fœtale et les couches ectodermiques. Chez les carnassiers, les parties interposées entre ces deux sangs sont, outre la paroi capillaire fœtale et l'ectoderme, la paroi endothéliale vasculaire maternelle; qu'à ces parties s'ajoute encore l'épithélium utérin conservé et nous aurons le type structural du placenta des pachydermes et des ruminants.

C'est ce qui est bien connu de par toutes les descriptions classiques. Seulement les auteurs qui se sont occupé du placenta, continue Duval, partant de celui des ruminants, où la persistance de l'épithélium utérin est évidente, ont hâtivement généralisé cette disposition et se sont efforcés de trouver cet épithélium utérin, chez les carnassiers aussi bien que chez les rongeurs. Sur ces points nos résultats sont absolument décisifs : l'épithélium utérin disparait de très bonne heure, chez ces derniers animaux, là où le placenta fœtal va se développer et il n'en reste aucune trace.

Les conceptions générales des auteurs, tels que Ercolani par exemple, sur la structure du placenta, ont eu le tort de partir d'une disposition existant chez la vache ou la brebis et de torturer ensuite l'interprétation des faits pour retrouver la même disposition chez les autres mammifères. Or, il n'y a pas dans la série des mammifères un seul et même type structural du placenta. Il y a des types très différents; mais ces types sont réunis entre eux par des formes de transition; c'est comme forme de transition que le placenta des carnassiers est particulièrement intéressant, d'une part à cause de la constitution angioplasmodial de l'ectoplacenta de la chienne et d'autre part à cause de la disposition épithéliale à cellules distinctes de l'ectoplacenta de la chatte.

II. ROLE DE L'ECTODERME PLACENTAIRE DANS LA NUTRITION DU FŒTUS

Lait utérin. — Chez les ruminants où l'ectoderme placentaire, c'est-à-dire l'épithélium chorial double du tissu allantoïdien et de l'endothélium des capillaires fœtaux s'ajoute à l'épithélium utérin et à l'endothélium des capillaires maternels, pour séparer le sang maternel du sang fœtal, le mécanisme des échanges nutritifs entre le fœtus et la mère à travers tant de barrières, devient problématique. L'absorption placentaire n'obéit-elle qu'aux lois physiques de la diffusion et de l'osmose et à celles de la filtration, ou bien l'activité des éléments cellulaires interposés entre le sang maternel et

le sang fœtal, intervient-elle pour donner au transport de matière l'intensité et la direction nécessaires? Dans un placenta disposé de telle manière, il est logique au premier abord d'attribuer une part prépondérante aux phénomènes physiques et de ne reconnaître aux cellules qu'une fonction de modification et de contrôle des échanges. L'expérimentation n'a pu étendre son domaine chez ces mammifères, généralement de grande taille et d'abord difficile, pour éclaircir cette question.

Mais si les phénomènes de la nutrition à travers le placenta imparfait des ruminants restent encore obscurs nous savons quelque chose quant à la première nutrition de l'embryon chez ces mammifères. Nous voulons parler de ce qu'on a appelé le lait utérin. Mais disons tout de suite que le lait utérin n'est pas spécial aux ruminants. A un degré de moindre abondance, à cause peut-être du perfectionnement du placenta, le lait utérin a été observé par Tafani chez les rongeurs, les chéiroptères et les carnassiers. Mais les recherches de bon nombre d'autres auteurs sont demeurées négatives à ce sujet et le lait utérin s'il n'est pas l'apanage exclusif des animaux à placenta imparfait tels que les indéciduatas, prend chez eux du moins une grande importance.

C'est Haller qui a donné à cette substance le nom de lait utérin.

C'est un liquide blanc ou légèrement rosé, crémeux à réaction alcaline, mais devenant facilement acide. Sa composition est la suivante : matériaux solides 81,2 à 120,9 pour 1.000; 61 à 105 d'albumine; 10 de graisse; 3,7 à 8 de cendre (Harmmarsten).

Claude Bernard y a trouvé du glycogène et des albuminoïdes.

Il est remarquable par la présence de nombreux éléments cellulaires, étudiés surtout par Bonnet qui y a fait connaître l'existence de formations bactéroïdes des plus curieuses. La ressemblance du lait utérin, dit M. Prenant à qui nous empruntons les éléments de cette étude, avec le lait mammaire a fait penser que la nutrition du petit par les mamelles, n'est autre chose que la continuation de l'alimentation du fœtus par les parois utérines. Et d'autre part, la composition analogue du lait utérin et du contenu vitellin de l'œuf d'oiseau, a fait dire à Ercolani et à Turner qu'il n'y a entre la nutrition du jeune mammifère et celle du poulet que cette différence : les substances nutritives sont formées chez le poulet par la mère dès le début et en masse; pour les mammifères, elles se forment dans l'utérus à mesure que se poursuit le développement de l'embryon.

« Le lait utérin a été étudié surtout par Bonnet et Tafani. Quand on ouvre un utérus de brebis du 16e au 20e jour, on tombe, dit Bonnet, sur une masse floconneuse qui n'est autre que le lait utérin. Chez le cheval, Bonnet signale aussi l'existence d'une couche de lait utérin entre l'œuf et la matrice.

L'origine du lait utérin a été diversement comprise par les auteurs. Tandis que la plupart ont admis que le lait utérin est un produit des glandes utriculaires de la matrice (Haller, Von Baer, Bischoff, Sharpey, etc.), ou même de la totalité de la surface de l'épithélium utérin (Henning), d'autres tels que Turner, Ercolani, Romiti

ont pensé,— Ercolani surtout,— qu'il était dû à un organe sécréteur nouveau. Cet organe sécréteur néoformé n'est autre que le derme utérin remanié et devenu particulièrement riche en grandes cellules. La conception, dit en substance Ercolani, entraîne dans la muqueuse utérine le développement d'un processus destructeur, et ensuite celui d'un processus néoformateur, d'où résulte le placenta maternel.

Le placenta se constitue par les relations qui s'établissent entre les villosités choriales absorbantes et les villosités maternelles secrétantes.

Bonnet observant dans le lait utérin une énorme quantité de globules blancs, attribue à ces derniers la formation de ce liquide. Les globules blancs fournis par les vaisseaux sanguins de la mère émigreraient à travers l'épithélium de la muqueuse et des glandes, pour parvenir au contact du chorion. Tafani ayant constaté dans les noyaux des cellules épithéliales de la muqueuse et des glandes utérines de nombreuses figures chromatolytiques, considère le lait utérin comme formé par la destruction de ces cellules dont les produits de désagrégation seraient ensuite absorbés par les cellules épithéliales des villosités choriales. C'est la dernière opinion, dit M. Prenant, qui est certainement la plus acceptable.

Tafani distingue dans tout placenta deux régions dissemblables par leur structure, qui remplissent des rôles différents, l'une étant spécialement respiratoire, l'autre nutritive. C'est ainsi que dans le placenta du porc, il reconnaît dans les régions connues sous le nom de

« Champ d'Eschricht », les dispositions caractéristiques d'un organe de nutrition tandis que le reste de la surface choriale pourvue de villosités garde la fonction respiratoire, dans le territoire des champs d'Eschricht, la muqueuse utérine est lisse, recouverte d'épithélium cubique et très pauvrement vascularisée; en outre là se trouve l'embouchure d'une glande utérine. Dans l'intervalle ménagé au niveau du champ d'Eschricht entre le chorion et la muqueuse plongent des villosités choriales qui rappellent complètement par leur structure les villosités intestinales et qui diffèrent des villosités de la portion respiratoire du placenta.

Dans les placentas cotylédonés des ruminants, les cotylédons correspondent à la partie respiratoire, les espaces lisses intercotylédonaires aux champs d'Eschricht.

Dans le placenta zonaire, les extrémités des villosités choriales, qui se sont enfoncées profondément dans les cavités glandulaires présentent un épithélium à cellules hautes, semblables à celles des villosités de l'intestin, servant à la résorption du lait utérin produit dans les glandes utérines de la façon qui a été indiquée plus haut.

Chez les chéiroptères, le lait utérin, toujours d'après Tafani, est formé dans les glandes mais sa formation cesse dans les premiers temps de très bonne heure.

En résumé, dit M. Prenant, il paraît établi que les villosités choriales ou tout au moins la surface ectoblastique de la vésicule sérieuse, peuvent absorber directement des produits fournis par la mère sous la forme

d'une sécrétion lactéiforme des glandes de l'utérus. Il est probable cependant que ce mode de nutrition ne s'exerce que pendant les tout premiers stades de la vie embryonnaire. C'est ce qui résulte, de l'aveu même de Bonnet, de ce que, pour étudier le lait utérin, il faut s'adresser à des stades jeunes du développement. Il est probable aussi que ce mode de nutrition diminue d'importance à mesure que les rapports placentaires se compliquent et se perfectionnent, et qu'il n'est bien représenté que dans les formes imparfaites (diffuse et cotylédonée) des placentas, tandis qu'il se réduit beaucoup ou même fait défaut dans les formes plus différenciées (zonaire et discoïde), pour faire place à des relations vasculaires intimes établissant entre la mère et le fœtus un échange nutritif actif et facile? »

On peut rapprocher du lait utérin un autre liquide décrit récemment par Paladino. Ce serait, d'après cet auteur, une substance élaborée par la muqueuse utérine à son contact avec le chorion. Paladino qui a étudié le mode d'union de la caduque et des villosités choriales sur un embryon humain de quatre semaines environ a donné du contenu des espaces intervilleux la description suivante : le liquide se présente, dit-il, sous l'aspect de masses granuleuses et réticulées renfermant des leucocytes mononucléaires et polynucléaires en abondance, quelques hématies nuclées (normoblastes) ; des éléments épithéliaux provenant des glandes utérines en dégénérescence, des globules jaunes de différentes dimensions et enfin des cellules plurinucléaires. Il s'agit là, en somme d'une néoformation déciduale, qui jouerait

le rôle d'une glande diffuse où viendraient puiser les villosités choriales. Paladino insiste sur ce point, qu'il ne faut pas confondre le liquide qu'il a décrit avec ce qu'on appelle le lait utérin ; on ne peut cependant s'empêcher avec Weirtheimer de remarquer qu'il y a entre l'un et l'autre d'assez grandes analogies. L'insuffisance de matériel ne permet pas de discuter mûrement la question. Nous tenons pour intéressant d'étudier ces hématies et surtout les globules jaunes de différentes dimensions.

Ainsi chez nombre de mammifères on note dans les premiers jours du développement l'activité plus ou moins grande des cellules épithéliales de la vésicule choriale. Ces cellules sont douées de la propriété d'absorption et même de digestion.

La digestion dans le placenta. — Chez les mammifères à placenta perfectionné (deciduata), nous savons qu'en fin de compte les villosités choriales couvertes de cellules épithéliales plongent dans le sang maternel. Nous négligeons la couche endothéliale des capillaires maternels qui, chez les carnivores s'interpose entre le sang et les cellules du plasmode.

Nous commençons par faire remarquer que la couche plasmodiale, qui sépare chez les animaux ou chez l'homme le sang fœtal du sang maternel, ne joue pas seulement un rôle d'organe de nutrition. C'est une barrière qui protège le fœtus et la mère l'un contre l'autre. Son intégrité est en effet indispensable à la vie de chacun d'eux. Ne sait-on pas que dans quelques états pathologiques, où le sang fœtal, à la faveur d'une

rupture de cette paroi, reflue vers les lacs maternels, des troubles graves (éclampsie) peuvent survenir chez la mère (Nattan Larrier et Brindeau).

Mais c'est le rôle physiologique qui nous intéresse le plus. Le plasmode est doué de la plus haute activité vitale. Tous les travaux de ces dernières années, surtout faits par des chimistes, démontrent nettement que cette couche ectoplacentaire est douée non seulement de la propriété d'absorption, mais aussi d'une faculté de digestion très active.

Il y a lieu d'examiner, à cet effet, les diverses catégories de principes qui doivent servir d'aliments au fœtus. Nous allons donner très rapidement le résumé des résultats admis. Nous ne les discutons pas bien entendu.

On peut considérer comme démontré, d'après les expériences et la critique de Cohnstein et Zuntz, déjà anciennes d'une trentaine d'années, que l'eau, les sels solubles, les substances facilement dialysables et dans les expériences de ces auteurs, le sucre, passent de la mère au fœtus en vertu des seules lois physiques de la diffusion.

Quant aux substances non diffusibles, telles que l'albumine, les mêmes auteurs seraient portés à croire que le placenta a la propriété de peptoniser l'albumine, pour en permettre ensuite l'absorption. La nécessité d'une peptonisation des matières protéiques avait déjà été antérieurement soutenue par Zuntz.

Beaucoup plus récemment, Ascoli, qui a étudié le passage de l'albumine de la mère au fœtus, a été conduit d'admettre la même opinion que Zuntz. Cet auteur

reconnaît au placenta des fonctions digestives et découvre dans cet organe débarrassé de son sang un ferment protéolytique. Ce ferment, dit Ascoli, agit à peine en milieu alcalin, faiblement en milieu neutre, et plus activement en milieu acide; il est capable de digérer la fibrine, et dans cette digestion, on trouve comme produits intermédiaires des albumoses, et, comme produits terminaux, de la leucine, de la tyrosine et même des bases nucléiques. Ce ferment existerait déjà dans le placenta à des stades peu avancés du développement.

Les ferments du placenta ont été ensuite étudiés plus profondément. Charrin et Goupil après avoir confirmé par des expériences probantes la rétention du glucose par le placenta vivant et *in vitro*, retrouvent dans l'organe lavé et ainsi débarrassé de son sang, un ferment amylolytique. On peut isoler ce ferment par action de l'alcool sur l'extrait du placenta. Plus récemment encore, Savari, isole dans le placenta de la femme un diastase protéolytique, un amylase, un monobutyrinase, des oxydases directes et indirectes. Nattan Larrier et Fécaë constatent l'existence dans le placenta d'une lipase, d'une amylase et d'oxydases. W. Löb et Huguchi affirment l'existence dans le placenta débarrassé de son sang, de la catalase, des oxydases, des amylases et un ferment protéolytique analogue à la pepsine. Le placenta frais contiendrait en outre des ferments précédents, des invertases et de la tyrosinase.

Il est donc certain que le plasmode placentaire a la propriété d'arrêter des substances albuminoïdes qui se trouvent dans le plasma des lacs sangui-internels (Zuntz,

Cohnstein) puisqu'on ne les retrouve pas de l'autre côté de la membrane fœtale. Cette membrane disposant d'une foule de diastases comme nous venons de l'exposer, rien n'empêche de conclure qu'elle s'en sert pour digérer certaines substances. Mais cela ne signifie pas qu'elle ne laisse passer d'autres substances sans leur faire subir des digestions appréciables.

C'est ainsi que Dastre a constaté pendant toute la durée de la vie embryonnaire la présence de la graisse dans les cellules du chorion, et même dans les cellules de la paroi des petits vaisseaux, sous la forme même qu'elle affecte lorsque, dans la digestion, elle traverse l'épithélium intestinal, c'est-à-dire sous la forme de granulations.

III. — PROVENANCE DES ALIMENTS DU FŒTUS

Nous voulons à présent dire un mot de la forme sous laquelle l'embryon puise ses aliments au dehors. Il s'agit de savoir si les substances qui traversent l'intestin de la mère arrivent directement au niveau de l'épithélium placentaire en parcourant purement et simplement le corps de la mère sans y subir de modification essentielle. En d'autres termes l'embryon, se nourrit-il aux dépens de l'excès de substances digérées par la mère et ne pouvant servir à l'assimilation de celle-ci?

Nous n'entrerons pas dans les détails de cette importante question dans l'étude de laquelle s'inscrivent les noms de Bunge, Ver Eecke, Hagemann, Zaleski, Jagerroos, Charrin et ses élèves, Maurel, etc.

Les dernières en date de toutes ces recherches sont celles de E. Maurel. L'auteur expérimentait sur les cobayes et les lapines pleines. Sans entrer dans les détails de ses expériences, nous nous contentons de dire qu'elles ont été conduites avec beaucoup de rigueur et nous reproduisons telle qu'elle une des conclusions de l'auteur. « La mère, dit Maurel, faisant ses réserves au début de la grossesse et, au contraire, le plus grand accroissement des fœtus ayant lieu à la fin, il faut en conclure que ces derniers sont constitués, avec des albuminoïdes et des corps gras ayant participé pendant un certain temps, peut-être un mois pour la lapine et davantage pour la cobaye, à la vie de la mère. Ce ne sont donc pas les aliments récemment absorbés et ne faisant que traverser le système circulatoire de la mère qui servent à cette constitution. *Le fœtus est donc fait réellement avec les substances constitutives de sa mère.* »

Il est ainsi admis que les cellules ectoplacentaires des villosités choriales absorbent et digèrent des produits appartenant, si l'on peut s'exprimer ainsi, à la chair même de la mère. Ceci est non seulement admis pour les substances albuminoïdes ou tertiaires, mais aussi pour les éléments minéraux. Parmi ceux-ci se distingue spécialement le fer. Nous avons négligé, et à dessein, d'en parler jusqu'à présent, parce que nous avons voulu passer en revue d'abord nos connaissances actuelles sur le mécanisme de l'absorption générale au niveau du placenta. C'est pour que, si nous parlons de la digestion du globule rouge et de la libération de son fer au niveau de l'épithélium chorial de certains animaux,

le lecteur le trouve naturel et fasse de lui-même rentrer le phénomène dans le domaine de la physiologie générale de la cellule épithéliale de l'ectoplacenta.

Et de même que pour les substances albuminoïdes où l'on a admis l'intervention de diastases variables, de même peut-on penser que, pour la libération du fer, la cellule choriale dispose de diastases appropriées.

Mais dans quelle région du placenta se fait cette libération du fer de l'hémoglobine? Est-ce une fonction de n'importe quelle cellule baignant librement dans les placentas parfaits, dans le sang maternel? On a trouvé dans le placenta des ferments hémolytiques, et Hoffbauer, en 1903, admet la provenance du fer de l'embryon aux dépens de l'hémoglobine même de la mère. Mais pour que l'hémoglobine régresse jusqu'à la libération de son fer dans la cellule du plasmode, des substances intermédiaires figurées et facilement observables prennent généralement naissance. Or, de telles substances n'ont pas été signalées par les auteurs qui ont étudié les villosités choriales du placenta de l'homme ou des rongeurs. Jusqu'à plus ample informé, force est d'admettre que l'hémoglobine peut être absorbée au niveau des villosités choriales sans y laisser de traces décelables par les procédés histologiques. Si les phénomènes peuvent se passer ainsi au niveau du plasmode plongé dans la circulation régulière du placenta, il n'en est pas de même au niveau de certaines régions du placenta. Là, en effet, nous allons exposer plus loin, des faits indéniables qui démontrent à l'évidence que, chez certains animaux, le globule rouge en totalité est incorporé

par les cellules épithéliales de la membrane choriale. Il y est ensuite digéré, comme nous le verrons jusqu'à la libération de son fer. Le fer du fœtus proviendrait, en ce cas, de la digestion du globule rouge maternel par la cellule épithéliale du chorion fœtal.

IV. — LE FER DE L'ORGANISME MATERNEL PENDANT LA GROSSESSE.

Il n'est pas douteux, d'après Bunge, Lapicque, Charrin, Guillemonat, du moins dans la majorité des cas, que certains organes, spécialement la rate, se ressentent pendant la grossesse des dépenses nécessitées par le développement du fœtus. De plus, chez les cobayes grosses, assez fréquemment, ce viscère qui s'appauvrit en éléments ferriques, s'hypertrophie plus ou moins (Charrin, Guillemonat et Levaditi).

Ces derniers auteurs ont étudié des rates provenant des femelles pleines et non pleines.

La rate du cobaye normal et de la femelle non pleine est, disent les auteurs, abondamment pourvue en matière pigmentaire. L'hémosidérine y prédomine, représentée par des gros grains disséminés d'une manière irrégulière dans la pulpe. Elle est située, cependant, de préférence le long des cloisons conjonctives qui circonscrivent les sinus spléniques. Tandis que cette pulpe abonde en corpuscules de pigment, les follicules en sont complètement dépourvus. Ils sont entourés d'une zone compacte de granulations libres ou renfermées dans le protoplasma des cellules fixes. Les éléments mobiles de

cette pulpe ainsi que quelques leucocytes mononucléaires contiennent de nombreuses particules chromatiques cachant parfois le noyau, mais jamais intranucléaires à proprement parler.

En dehors de ces grains d'hémosidérine, la méthode du ferrocyanure de potassium et celle du sulfure d'ammonium permettent de constater une imbibition diffuse des cellules spléniques par des composés albumino-ferriques. Le protoplasma soit des éléments fixes, soit des leucocytes se colore uniformément. La substance ferrique dissoute semble se concentrer autour des amas d'hémosidérine, ce qui fait penser à son origine pigmentaire.

Ainsi le fer de la rate du cobaye, en dehors de la gestation, décelable par des méthodes histochimiques, se présente sous deux états différents. En premier lieu, sous la forme de grains pigmentaires libres ou endocellulaires; en second lieu, en état de dissolution dans le protoplasma.

Chez les femelles pleines, Charrin, Guillemonat et Levaditi, à qui nous empruntons la précédente analyse de leur travail, disent que l'aspect de ce viscère présente des différences en rapport avec l'âge de la grossesse, avec l'état hypertrophique de l'organe, le nombre des embryons, etc. Les principaux changements en dehors de la diminution ferrique consistent en une hypertrophie des corpuscules de Malpighi, plus encore de la pulpe, coexistant avec une dilatation fréquente des sinus veineux. L'hémosidérine est réduite à quelques grains placés autour des vaisseaux; d'autre part si l'on consi-

dère les cas les plus caractéristiques, l'imbibition diffuse par des composés albumino-ferreux devient rare; elle tend même à disparaître.

Tous ces motifs amènent à conclure, disent les auteurs, qu'il y a *diminution de ces réserves ferriques chez les cobayes pleines.*

Dans d'autres expériences de dosage chimique, Charrin et Guillemonat, ont montré pour les femelles de cobaye pleines et à l'état de vacuité des résultats analogues. Les moyennes sont, pour les femelles gravides, de 1,01 (rapporté à 1.000), et, pour les femelles à l'état de vacuité, de 1,40. Pour le foie, il y a une légère diminution dans le même sens, mais « ces différences assez faibles sont à peine au delà de l'erreur possible ».

Ces différences dans la rate de la femelle pleine et de la femelle gravide ont été plus marquées chez celles qui portaient le plus de fœtus.

De ces expériences, on peut conclure globalement que le fer diminue avec certitude dans la rate et de façon douteuse dans le foie; du moins, le fer n'augmente pas dans ce dernier organe.

Abstraction faite de la moelle osseuse, et des autres organes du corps qui peuvent accidentellement contenir du fer, nous allons voir l'état de ce dernier dans l'hémoglobine du sang des femelles pleines.

On admet généralement que la quantité du sang est augmentée du fait de la grossesse (Heidinhain et Spiegelberg). Ce dernier auteur a donné les chiffres suivants représentant le rapport du poids du sang au poids du corps chez les chiennes :

A l'état de vacuité	0.0787
Dans les premiers temps de la gestation. .	0.0780
A la fin	0.1080

Cette augmentation, qui paraît tout d'abord, contrarier les résultats que nous cherchons à démontrer n'est qu'illusoire; elle ne porte nullement sur les globules rouges. C'est l'eau qui paraît être la cause principale de cette augmentation de quantité du sang. Becquerel et Rodier ont montré que le sang chez la femme en état de gestation, sur 1000 parties, renferme 801 d'eau alors que le chiffre normal de la femme non enceinte est de 791. Regnault a donné comme moyenne au commencement de la gestation 816,01 et dans les sept derniers mois 817,70.

Quant aux globules, d'après la méthode des pesées, 1000 parties du sang, qui donnent en moyenne 127 parties de globules secs (Andral et Gavarret) n'en donnent que 111,8 pendant la grossesse (Becquerel et Rodier); cette quantité peut même descendre à 87,7 chez une femme à terme.

Nombre d'auteurs tels que Cuzzi et Nicolo, Engelsen, Meyer, Pinzani, Doleris et Quinquaud, Winkelmann, Schröder, Dübner, Bidone et Gardini (cités par Morat) donnent comme constante *la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine pendant la grossesse.*

Au contraire les érythroblastes et les globules prématurés sont plus abondants que normalement.

Rien donc de plus naturel que de trouver que la quantité du fer global du sang, pendant la gestation, tombe

à 0,541 au lieu d'être de 1,500 chiffre normal (cité par Pinard). Il est donc évident que le fer, que la rate et le foie ont perdu, ne se retrouve nullement dans l'hémoglobine du sang. Au contraire, ce dernier est appauvri en fer. Mais en même temps que le sang perd son fer, des globules jeunes et des érythroblastes sont en nombre plus considérable qu'à l'état normal. Il est donc probable et même vraisemblable, que le corps de la femelle pleine perd une partie du fer attaché à l'hémoglobine contenue dans les globules rouges.

V. — LE FER DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ

Bunge, à qui l'on doit sur ce sujet de très intéressantes études, a établi que les cendres totales du jeune animal présentent une analogie de composition très remarquable qui va presque jusqu'à l'identité avec les cendres du lait de la mère. Exception faite pour le fer, cette analogie a la constance d'une loi que Bunge formule comme suit: « La cellule épithéliale de la glande mammaire prélève sur les sels minéraux du plasma toutes les substances inorganiques exactement dans la même proportion où elles sont nécessaires au nourrisson pour se développer et réaliser l'organisme de ses ascendants ». Cette loi souffre, depuis les travaux de Hugounenecq, une exception pour l'espèce humaine que cet auteur explique par le fait que les mammifères à développement rapide ont besoin de constituer une part importante de leurs tissus osseux pendant l'allaitement, ce qui n'est pas le cas pour l'homme.

A part cette curieuse exception, le tableau suivant donné par Bunge chez le chien, a été vérifié et confirmé ensuite sur d'autres espèces par Krüger chez le bœuf, Zaleski chez le chien, Lapicque chez le lapin, etc., etc.

	CENDRES DU CHIEN NOUVEAU-NÉ POUR °/₀	CENDRE DU LAIT MATERNEL POUR °/₀
Potasse	11.42	14.98
Soude	10.64	8.80
Chaux	29.52	27.24
Magnésie	1.82	1.84
Peroxyde de fer	0ᵍ72	0ᵍ12
Anhydride phosphorique	39.42	34.22
Chlore	8.25	10.90

En regardant ce tableau, on est tout de suite frappé de la disproportion énorme entre le lait maternel et les cendres fœtales pour ce qui concerne leur teneur en fer. Le nouveau-né contient à peu près six fois plus de fer que le lait de sa mère. La différence est encore quelquefois plus marquée. Ce fait s'explique aisément en pensant que le plasma sanguin met, en effet, à la disposition de la cellule épithéliale mammaire, une bien minime quantité de fer; celui-ci, en effet, circule dans le sang, porté par le globule rouge. Nous avons déjà exprimé une pensée semblable à propos de la nutrition placentaire en disant que la cellule épithéliale ne trouvant pas le fer dans le plasma, doit le chercher où il se trouve, c'est-à-dire dans le globule rouge. Et Hofbauer démontre en effet que le fer, au niveau du

placenta, vient de la désagrégation de l'hémoglobine.

Mais il sera aussi intéressant pour nous de voir l'évolution du fer chez le fœtus pendant sa vie intra-utérine, et s'il est possible, de saisir le moment de l'enrichissement extraordinaire de ses organes en fer.

Chez les mammifères, nous ne trouvons pas dans la littérature scientifique des dosages du fer chez le fœtus à des époques rapprochées pendant sa vie intra-utérine, sauf chez l'homme où M. Hugounencq donne le tableau suivant :

AGE DU FŒTUS	SEXE	POIDS DU FŒTUS	POIDS DE LA CENDRE	$Fe^2 O^3$	
				POUR L'ORGANISME TOTAL	POUR CENT DE CENDRE
4 mois 1/2	F	0k522	14g	0.060	0.432
5 —	F	1k570	18g	0.061	0.327
5 —	F	0k890	18g	0.073	0.400
5 — à 5 1/2	F	1k115	28g	0.106	0 378
5 — 1/2	F	1k285	32g	0.126	0.383
6 —	F	1165	30g	0.119	0.387
à terme	M	2720	96g	0.383	0.366
à terme	M	3300	106g	0.421	0.397

On peut conclure avec M. Hugounencq que le fer, comme du reste les autres éléments minéraux, augmente considérablement pendant les trois derniers mois de la grossesse; nous ne pouvons dire quelle était la teneur de l'organisme en fer avant le 4e mois, les dosages manquant complètement.

En résumé, si la loi de Bunge pour l'identité de composition entre les cendres du lait et ceux du fœtus

souffre une exception chez l'homme, la loi de Bunge concernant le fer ne souffre aucune exception.

Le jeune animal doit posséder à sa naissance la réserve de fer nécessaire à son accroissement, car le lait qui est alors sa nourriture exclusive, ne lui fournit que des quantités minimes de ce métal.

CHAPITRE II

I. — HÉMATOME PLACENTAIRE EN GÉNÉRAL

Nous appelons hématome placentaire les extravasats sanguins d'origine maternelle qui se produisent d'une façon constante entre la muqueuse de l'utérus gravide et l'épithélium de la vésicule choriale de l'embryon. L'hématome placentaire ainsi compris se produit à une époque de la gestation toujours la même pour le même animal.

Il est en outre localisé à la même région de l'utérus par rapport au placenta ; tantôt il est situé en pleine région placentaire ou au voisinage du placenta, tantôt il peut siéger dans la région diamétralement opposée à celui-ci ; mais chez l'espèce animale considérée il se produit toujours dans la même région.

Un autre caractère important de cet hématome, c'est son absorption complète par l'épithélium du chorion fœtal qui repose directement sur lui, tandis que l'épithélium de la muqueuse utérine qui le supporte, reste à son égard absolument passif.

Chez les carnassiers et les ruminants, l'hématome placentaire est une production anatomique constante. Il a

en outre, une finalité physiologique définie : il est absorbé par l'épithélium chorial et incorporé par conséquent par le fœtus.

Chez les rongeurs à feuillets invertis, l'hématome placentaire, constaté chez quelques espèces, est situé dans la région de l'utérus diamétralement opposée à la région placentaire; en raison de l'inversion des feuillets, au lieu d'être absorbé par la vésicule choriale, il se trouve en rapport avec le feuillet entodermique dont les cellules s'allongent et l'incorporent.

Nous étudierons successivement l'hématome placentaire chez les Carnassiers, les Ruminants et les Rongeurs.

II. — HÉMATOME PLACENTAIRE DES CARNASSIERS

Dans ce groupe de mammifères, l'hématome placentaire est des plus caractéristiques. Il prend en effet, chez quelques espèces, et surtout chez la chienne, un développement et un aspect tels, que tout anatomiste qui a disséqué les membranes fœtales de cet animal a dû noter l'aspect particulier de la bordure de son placenta. La couleur verte de cette zone lui a valu le nom de **bordure verte**.

Chez la chatte, au lieu d'être de couleur vert intense comme chez la chienne, la marge du placenta offre vers le milieu de la gestation un aspect rouge sombre; cette couleur lui fait donner le nom de **bordure brune**.

Chez d'autres représentants de ce groupe, quelques

auteurs ont étudié accidentellement, et d'une façon plus ou moins sommaire, quelques formations analogues, quant à leur signification anatomique, à la bordure verte du chien. Au lieu d'être situées régulièrement sur la zone marginale de ces placentas annulaires et au lieu de mériter ainsi le nom de bordures, ces formations ont reçu de leurs auteurs des noms variables. Nous les grouperons sous la dénomination générale de **poches choriales**. Ces poches ont été constatées accidentellement chez la chienne. Mais c'est surtout chez la loutre vulgaire, la *Mustela fouina*, la *Mustela martes*, la belette, que ces bourses ou poches prennent un développement et une constance qui doivent leur faire assigner la même signification biologique qu'à la bordure du placenta des deux précédentes espèces.

Chez tous ces animaux, et d'une façon plus générale, nous pouvons parler plus simplement d'*hématome placentaire*. Il s'agit, en effet, dans tous ces cas et en fin de compte, d'une extravasation sanguine d'origine maternelle, située toujours aux mêmes endroits de la région placentaire chez le même animal, et limitée par la muqueuse utérine d'une part, par l'épithélium de la vésicule choriale d'autre part. Mais nous garderons la dénomination particulière sous laquelle l'hématome placentaire est connu chez tel ou tel animal, pour éviter la confusion.

Nous allons décrire l'hématome placentaire des carnassiers dans l'ordre de son importance biologique. En effet, chez la chatte, l'hématome placentaire commence à se faire vers le milieu de la gestation, atteint son

maximum vers le quarantième jour environ pour régresser et disparaître ensuite complètement vers la fin de la gestation.

Les poches choriales sont plus volumineuses et de durée relativement plus longue que la bordure brune de la chatte.

Quant à la bordure verte de la chienne, elle commence de bonne heure, vers le vingtième jour de la gestation et continue à se développer jusqu'au quarantième jour environ pour atteindre à cette période un volume remarquable. Elle garde cet état jusqu'à la fin de la grossesse. Elle est incontestablement la plus importante de toutes les formes de l'hématome placentaire, non seulement chez les carnassiers, mais chez tous les mammifères, chez lesquels on l'a étudiée. Nous débuterons par l'étude de la bordure brune de la chatte et terminerons par celle de la bordure verte de la chienne. Entre les deux, nous intercalerons un aperçu sommaire de l'étude des poches choriales chez les autres carnassiers.

I. — Bordure brune du placenta de la chatte.

Turner, *Tafani*, *Fleischmann*, etc., ont noté au cours de leurs travaux sur le placenta qu'il existe chez la chatte une zone comparable à celle qui existe sur le placenta de la chienne.

Ils remarquent sa couleur plus foncée que le reste du placenta. Quoique ces auteurs notent aussi l'apparition de cette zone foncée de la bordure du placenta vers le milieu de la gestation et sa disparition vers la fin, ils ne poussent pas plus loin leurs études et se contentent de la rapprocher de la bordure verte de la chienne.

Strahl donne plus de précisions et dit entre autre que « la région des bords du placenta présente des aspects divers selon les différentes périodes de la gestation. Quand on ouvre un renflement utérin vers le milieu de la gestation, on trouve contre le bord du placenta un anneau, une bordure de couleur rouge sombre. Mais on ne trouve plus rien de semblable sur le placenta à terme. Il n'y a plus une extravasation sanguine limitée aux bords du placenta, mais du sang répandu d'une manière diffuse sur toute la coupole de l'œuf. »

Strahl à l'exemple de Minot appelle cette région le périplacenta et en donne une description anatomique assez détaillée. « Dans cette région, dit-il, on trouve dans l'espace entre le chorion et la muqueuse utérine une série de grosses et de petites extravasations sanguines, qui, sur une coupe sont plus ou moins indépendantes les unes des autres. Par places on peut reconnaître d'où vient ce sang extravasé, car on voit le syncistium se détacher de la surface de la muqueuse, et à ce niveau, les vaisseaux maternels mis à nu donnent naissance à une petite hémorragie ». Strahl fait remarquer plus loin, que le périplacenta est loin d'être toujours aussi développé que celui qu'il vient de décrire et qui était, selon lui, particulièrement favorable. Malgré ce développement exceptionnel de la bordure, Strahl, cherchait en vain les produits de décomposition du sang qu'on trouve chez les autres carnassiers. Chez la chatte, il n'y a rien de semblable, d'après lui, à ce qu'on observe chez la chienne. Sans doute, ajoute-t-il, le sang extravasé est-il très rapidement résorbé par le chorion. Avec cette hypothèse, concorde ce fait que les globules sanguins qu'on trouve dans les cellules épithéliales du chorion sont à peine altérés, et que, d'autre part le sang extravasé n'est jamais aussi abondant que chez le chien, le renard ou le blaireau.

Heinricius étudiant la bordure du placenta de la chatte, décrit l'hypertrophie marquée des glandes dans la portion de la muqueuse qui ne prend pas part à la formation du pla-

centa. On trouve alors, dit-il, un amas de globules rouges interposés entre le chorion de l'œuf et la muqueuse utérine, aussi bien qu'entre les saillies de cette muqueuse et jusque dans les cavités des glandes. Sans doute, dit-il, ces globules sont sortis des vaisseaux maternels et ont traversé l'épithélium. Du côté de l'épithélium du chorion, ces globules se réunissent en amas relativement considérables et sont accolés à cet épithélium, dont les cellules ont pris une forme nouvelle. Ce sont de grandes cellules très allongées avec un gros noyau. A cette époque, on ne constate pas encore, comme on le trouvera plus tard, que ces cellules aient absorbé des globules sanguins intacts.

Sur un utérus contenant des embryons de 25 millimètres de long, il constate que, sur les bords du placenta, on retrouve ces mêmes amas de globules rouges. Les cellules épithéliales du chorion, petites et arrondies au niveau du placenta sont ici très allongées et remplies de globules sanguins. En s'éloignant davantage, là où l'on ne trouve plus d'amas sanguins au-dessous du chorion, les cellules épithéliales de celui-ci deviennent petites et basses.

Sur l'utérus renfermant des embryons de 5 centimètres, il constate que la destruction de l'épithélium glandulaire et la formation de ce qu'on a appelé lait utérin s'étend au delà du placenta proprement dit; il se produit également dans la muqueuse utérine des régions situées immédiatement en dehors du placenta, région au niveau de laquelle, il n'y a pas pénétration de villosités choriales dans la muqueuse qui est simplement recouverte par le chorion. Là aussi, il y a hypertrophie des glandes, leur épithélium se modifie de telle manière que les cellules les plus voisines du chorion deviennent plus volumineuses, présentent des granulations graisseuses et des noyaux très foncés. En même temps l'épithélium du chorion n'est plus formé, comme dans le placenta, de cellules basses et petites, mais d'éléments très allongés comme ceux qui revêtent les extrémités des villosités pla-

centaires. Dans les deux cas, ces cellules servent à l'absorption du lait utérin.

En examinant sur le même œuf des parties un peu plus éloignées du bord du placenta, on trouve entre le chorion et la muqueuse utérine, dit Heinricius ces amas de globules sanguins, déjà signalés dans les stades précédents, mais actuellement beaucoup plus développés; le microscope y montre non seulement des hématies, mais encore des cristaux de sang. Comment ce sang est-il sorti des vaisseaux pour arriver dans les cavités glandulaires et de là entre le chorion et la muqueuse utérine? C'est ce qu'il est difficile de dire; vraisemblablement, se produit-il une sorte de filtration du sang entre les cellules épithéliales, ou au travers d'elles, mais cependant, on ne voit pas de sang au niveau de ces éléments. Les amas de sang sont recouverts par le chorion, dont les cellules sont pleines de globules sanguins.

Ces cellules sont d'un volume et d'une longueur remarquables. Elles renferment des globules sanguins, ainsi que de fines granulations semblables au détritus des cellules glandulaires. Ces particularités des cellules du chorion sont identiques à ce que Leiberkûhne et Heinricius ont observé pour le placenta du chien ; Tafani avait insisté sur cette propriété qu'ont les cellules choriales du chat d'incorporer des globules rouges maternels. Enfin pour le placenta à terme, Heinricius déclare qu'on ne trouve plus de traces de ces amas de sang entre le chorion et la muqueuse utérine ; l'épithélium du chorion en dehors de la zone placentaire est alors formé de cellules basses; les glandes à ce niveau sont revêtues de hautes cellules cylindriques. Chez le chat, termine Heinricius, j'ai trouvé les extravasats sanguins disposés comme le décrit Strahl. Ce sont de simples extravasats de sang stagnant et il n'existe pas de sinus.

Mathias Duval consacre un mémoire spécial à l'étude du placenta de la chatte. Nous tirons de son étude cette remarque sur la différence qui sépare le développement du pla-

centa de la chatte et celui de la chienne : « Une dernière et très frappante différence, dit Duval, chez la chatte, c'est l'absence d'une couche méritant le nom de couche des capillaires. Lorsque l'épithélium utérin a disparu, la zone limite superficielle de la muqueuse n'est pas formée de capillaires étroitement pressés les uns contre les autres, comme chez la chienne, mais d'un tissu conjonctif jeune, c'est-à-dire de cellules étoilées à courts prolongements, avec nombreux capillaires ; de ces capillaires maternels, quelques-uns sont disposés tout à fait à la surface de la muqueuse ; ils sont libres, non revêtus de cellules conjonctives de ce côté, de sorte qu'ils se trouvent en contact direct avec la surface de l'ectoderme fœtal qui s'est substitué à l'épithélium utérin. C'est ainsi que l'ectoderme reposant directement sur des capillaires maternels, séparés seulement entre eux par des cellules conjonctives, pénètre en larges poussées et non par petites saillies ectodermiques intercapillaires comme chez le chien. De là un mode différent de la formation de l'angioplasmode.

Mais la non-existence de la couche des capillaires a pour conséquence une différence très considérable entre le placenta de la chatte et celui de la chienne. Pour le placenta de cette dernière, à la période actuelle (21e jour), on peut étudier déjà distinctement la région de la future bordure verte, caractérisée à cette époque par un très grand développement de la couche des capillaires, avec exubérance de ses vaisseaux, qui, n'étant soutenus par rien, se rompent et donnent naissance à l'hémorragie.

Chez la chatte, les capillaires moins abondants, soutenus par des cellules conjonctives, ne présentent sur les bords du placenta ni cette exubérance, ni cette rupture. Au stade actuel (21e jour) il ne se produit aucune hémorragie sur les bords du placenta.

Plus tard, avec les progrès de l'atrophie et de la résorption par places de l'épithélium utérin, dans cette même région

marginale nous verrons se développer sur les bords du placenta, des productions morphologiquement homologues des cavités de la bordure verte. C'est ainsi que nous verrons le placenta de la chatte donner lieu sur ces bords, à des formations irrégulières, transitoires, homologues en partie à la bordure verte du chien, en partie aux édifications ectoplacentaires elles-mêmes. M. Duval appelle cette zone du placenta, « la formation ectoplacentaire abortive ». Elle est abortive, selon lui, parce qu'elle n'arrive pas à s'organiser en sinus et le sang reste extravasé entre le chorion et la muqueuse utérine. Il ne faut pas assimiler ces extravasats à la bordure verte, pas plus qu'il ne faut assimiler la formation ectoplacentaire abortive au placenta lui-même. L'extravasat de la chatte pourrait devenir bordure verte si l'ectoderme le circonscrivait et l'enkystait régulièrement, mais ce processus ne se produit pas, et l'extravasat finit par disparaître. Ces extravasats se produisent en effet en plus ou moins grande abondance vers le 30e jour de la gestation, sous forme de petites rugosités de couleur rouge brune. Les cellules qui les entourent absorbent activement les globules sanguins. Toutes ces hémorragies disparaissent complètement vers la fin de la gestation.

L'ensemble de la formation ectoplacentaire abortive pourrait devenir de véritables formations placentaires, si les piliers ectodermiques continuaient à pénétrer dans la muqueuse utérine et à s'y développer en enveloppant les vaisseaux. Mais ce processus s'arrête, les piliers disparaissent, et le chorion redevient à peu près lisse.

Ce qui se produit au milieu de la gestation chez la chatte, conclut en substance Duval, en dehors des bords du placenta est donc, comme nous l'avons dit, à la fois une « bordure verte abortive » et une « formation ectoplacentaire ou angioplasmodiale abortive »; et on ne

peut pas s'étonner que cela puisse être les deux choses à la fois, puisque nous avons vu que la bordure verte, à son début, est un mode particulier du processus qui produit ailleurs l'ectoplacenta ou angioplasmode proprement dit.

Résumé.

De cette étude embryologique de la bordure du placenta de la chatte, nous dégageons les faits suivants :

1° Sur les bords du placenta de la chatte, il se produit des extravasats sanguins situés entre le chorion fœtal et la muqueuse utérine et limités par de petites cavités prédisposées à les recevoir.

2° L'épithélium tapissant ces cavités et appartenant au chorion fœtal est formé de cellules cylindriques, très allongées.

3° Ces cellules englobent des globules sanguins en nature et des cristaux de sang s'y constatent.

4° Il n'y a pas de matière colorante verte comme dans la bordure verte de la chienne.

5° Ces extravasats apparaissent vers le 30e jour, c'est-à-dire au milieu de la gestation et disparaissent complètement sur le placenta à terme.

6° Sa couleur rouge sombre a fait appeler cet hématome placentaire « bordure brune » par opposition à la « bordure verte » de la chienne.

II. — Poches choriales hématiques.

Musaraigne, *Fouine*, *Loutre*, *Furet*, *Chien*.

Ces formations ont été étudiées avec beaucoup moins de détails que la bordure du placenta de la chatte et de la chienne pour la bonne raison qu'elles existent chez des animaux sauvages. Exception faite, bien entendu, pour la chienne où elles ont été examinées très amplement au point de vue anatomique par M. Duval en particulier. Nous allons passer en revue l'état de nos connaissances sur leur étude qui est du reste, comme on va le voir, très incomplète.

Musaraigne.

Nous ne trouvons que dans Otto Naasse une mention bien courte d'ailleurs, de la formation hématique qui nous occupe chez ces animaux. Le sac ombilical, dit-il, et les villosités du placenta présentent un aspect globuleux et verdâtre. Ces villosités sont tapissées à ce niveau (sans indiquer du reste quel niveau), de cellules hautes qui contiennent ainsi que le sac ombilical une substance ressemblant à la bile.

Fouine, *Loutre.*

Bischoff a étudié et décrit chez les *mustela fouina* et *vulgaris* le type des poches choriales hématiques qui nous occupent sur la région du placenta zonaire correspondant au bord libre de l'utérus, une sorte de trou ou plutôt de fosse, se voit dans le placenta. Cette fosse

est tapissée par le chorion formant ainsi une sorte de bourse. Des villosités très développées plongent dans la cavité de cette poche. Ces villosités ainsi que toute la surface de la poche sont tapissées d'un épithélium à cellules cylindriques et très hautes. Ces cellules sont colorées en *jaune rougeâtre* par un pigment, en partie à l'état granuleux, en partie à l'état de cristaux rhomboédriques. Cette poche choriale, dit Bischoff, est pleine de sang extravasé avec de nombreux granules et cristaux d'hématoïdines.

Chez la loutre, une formation identique a été décrite aussi par Bischoff, et après lui par Ercolani qui reproduit les figures de Bischoff et les commente. Il ajoute que cette poche choriale, chez la loutre, est beaucoup plus développée que celle de la fouine. Elle contient plus de sang, et les cellules choriales sont plus volumineuses et plus pigmentées. Elles contiennent des globules sanguins en nature et altérés, des granulations brunes et des cristaux d'hémoglobine.

Furet.

Plus récemment, Strahl a fait sur le placenta zonaire du furet une constatation semblable aux précédentes. Si l'on ouvre, dit-il, un renflement utérin du côté anti-méso-métrial, on remarque la présence d'une tache rouge-brun, arrondie, et dont la surface est rugueuse et irrégulière. Cette tache est due à la présence du sang, non point fœtal, mais maternel, épanché entre l'enveloppe séreuse de l'œuf et la paroi utérine. Les villosités

choriales plongeant dans cet extravasat sont longues et cylindriques et sont pleines de granulations fines et de quelques globules rouges et de cristaux. Ce sont là, dit Strahl, des formations semblables à ce que Lieberkühne et Strahl ont décrit dans le placenta du chien (bordure verte).

Chien.

Chez le chien, les poches choriales, dites accidentelles, ont été étudiées par M. Duval qui a fait connaître de façon irréfutable leur signification anatomique exacte.

Ce sont des saillies de couleur verdâtre, bosselées et rugueuses; elles varient en dimension, de celle d'un pois à celle d'une cerise. On dirait des petites portions de la bordure verte égarées en plein placenta. M. Duval, après en avoir fait l'étude la plus minutieuse, conclut en ces termes : « Cette étude montre avec la dernière évidence l'homologie des poches choriales, et par suite des cavités de la bordure verte avec les lobules labyrinthiques. Ce qui donne en un point naissance à un lobule labyrinthique, donne ailleurs lieu à la formation d'une cavité de la bordure verte. Ce qui a commencé à se développer en lobule labyrinthique, peut dévier vers la formation d'une poche choriale ».

M. Duval constate ensuite la présence dans ces poches des éléments qu'on rencontre dans la bordure verte du placenta. Les cellules des villosités choriales qui y plongent sont toujours longues et cylindriques, renferment des globules rouges intacts ou altérés, des cristaux d'hémoglobine et de ses dérivés.

Résumé.

Chez les animaux que nous venons d'étudier, quelques-uns des lobules labyrinthiques cessent de prendre part aux échanges placentaires normaux. Ils se spécialisent pour ainsi dire dans la digestion du sang qui se trouve épanché dans leur cavité. Le mécanisme de cette digestion diffère d'un animal à un autre. Chez le chien, tout comme dans la bordure verte, il se forme des pigments biliaires. Chez les musaraignes probablement il se passe des phénomènes analogues; tandis que chez la loutre, la fouine, le furet, le globule rouge semble former des produits, qui d'après la description des auteurs, ressembleraient à du pigment ocre et à d'autres dérivés pigmentaires.

III. — **Bordure verte du placenta de la chienne.**

Sur le placenta à terme, la couleur verte de la zone marginale est si frappante qu'elle a été observée par presque tous les auteurs qui se sont occupé des membranes de l'œuf.

Cependant, la plupart des auteurs anciens ont cru se trouver en présence d'une formation accidentelle qui ne méritait pas autrement l'attention. L'étude historique de cette bordure nous éclairera en même temps sur les différents caractères signalés séparément par les auteurs.

Ercolani exprime son ignorance ainsi que celle de Needham sur la signification de la bordure verte. Il méconnait le fait pourtant si évident de l'hémorragie maternelle. Dans la

substance verte, il voit non de l'hémoglobine et de ses dérivés, mais les rattache nettement à l'élaboration des cellules épithéliales de la muqueuse environnante et il persévère si bien dans cette erreur que dans son Mémoire de 1880, à propos de la bourse choriale décrite par Bischoff chez la loutre et que nous avons décrit plus haut, il dit : « La matière colorante trouvée par Bischoff chez la loutre a été avec raison considérée par lui comme provenant d'une altération de la substance colorante du sang, ce qui montre que cette matière n'est à aucun égard comparable à la substance verte signalée dans le placenta du chien. » Plus tard, il revient toujours sur le même ton et il ajoute que le placenta du renard représente une bordure verte en tout semblable à celle du chien.

Iurner dans son Classique d'embryologie relate les faits observés par Bischoff et ajoute que le renard et le chat représentent la même bordure.

Tafani rattache la bordure verte à la production très active sur les bords du placenta du lait utérin. Cette bordure serait d'après lui, formée essentiellement de tissu maternel. Il ne parle jamais ni d'extravasats, ni de produits de sa décomposition.

De cet historique, il résulte que jusqu'à 1887 il n'a pas été fait une étude sérieuse sur le développement, la constitution et la signification de la bordure verte. Mais en 1887-1889, le sujet est l'objet de recherches minutieuses de la part de *Lieberkühn* et de *Strahl*.

Ces deux auteurs reconnaissent bien dans la bordure verte une hémorragie maternelle. Ils voient bien le sang contenu dans des cavités limitées par le chorion, par l'ectoderme fœtal. Ils ne peuvent cependant pas indiquer comment ces cavités sont limitées en bas, c'est-à-dire du côté maternel.

Plus tard, *Lieberkühn* seul publie une note rapide où il rattache la bordure verte à la production d'une sorte de

nécrose d'une partie du placenta; dans la région où se produit ce processus, le sang maternel est extravasé. Sa décomposition produit la matière verte.

Strahl publie après le décès de Lieberkühn un Mémoire fait sur les préparations de celui-ci.

Nous allons reproduire *in-extenso* l'analyse qu'en a faite, en 1890, M. Prenant dans la *Revue des Sciences Médicales*.

« On sait que les deux pôles de l'œuf du chien demeurent libres dans la cavité utérine, le placenta étant de forme zonaire.

« Dans la région placentaire, l'ouverture de la plupart des glandes est obturée dès avant la fixation de l'ectoblaste à l'utérus, par une couche connective que recouvre un épithélium. La fusion de l'ectoblaste avec la surface utérine est dans cette zone extrêmement intime. Au bord du placenta au contraire persistent quelques espaces vides entre l'ectoblaste et la paroi utérine. C'est dans cet espace et aussi entre les glandes utérines que s'accumule le sang maternel dès le 22e ou 23e jour de la gestation. Une partie des globules rouges est bientôt absorbée par les cellules ectoblastiques de l'enveloppe séreuse qui repose extérieurement sur l'extravasat. En même temps paraît une matière colorante verte située tant dans la masse de l'extravasat que dans les cellules ectoblastiques même. Quant à savoir quel est le mode de production de cette substance, cela est impossible à l'auteur ; il ne peut non plus s'expliquer sur la nature et le but du processus qu'il vient de décrire; tout au plus ce phénomène peut-il être rapproché de l'absorption du lait utérin par les cellules ectoblastiques des ruminants et de celle des particules vitellines par les cellules fœtales de tous les œufs microblastiques. L'extravasat vert forme un anneau qui entoure le placenta. Cet anneau grandit de plus en plus. En même temps l'ectoblaste qui jusqu'alors passait sur la surface externe de l'extravasat sans s'y enfoncer commence à pousser dans la masse de sang extravasé des prolongements

villeux dans lesquels pénètrent ensuite du tissu conjonctif et les vaisseaux allantoïdiens ».

Cette analyse, forcément sommaire, peut être complétée par les quelques détails suivants tirés du Mémoire même de *Strahl.*

1° Au niveau de l'extravasat, l'épithélium utérin n'est pas disposé en cellules régulières mais semble être multiplié et aggloméré en grosses boules.

2° Plus en dehors, les cellules épithéliales utérines sont bien conservées, mais cependant présentent par places des interruptions de sorte que le sang pénètre jusque dans le tissu conjonctif de la muqueuse utérine. On est porté à penser qu'on se trouve ici en présence des points mêmes au niveau desquels le sang a fait irruption.

3° Du côté de l'ectoderme de la séreuse choriale, les cellules épithéliales s'allongent et contiennent de nombreux globules rouges, les uns intacts, les autres fondus en gros grumeaux.

4° C'est seulement dans la seconde moitié de la gestation qu'apparaissent les cristaux dans le coagulum de la bordure verte.

Les plis que décrit alors le chorion dans la bordure verte sont très accentués et avec l'arrivée de l'allantoïde, ces plis sont pénétrés par des vaisseaux et des éléments mésodermiques.

Quelques mois plus tard que Strahl, Heinricius publie son Mémoire dans lequel il n'apporte de nouveau que deux idées d'ordre secondaire. Il considère les cavités de la bordure verte communiquant entre elles comme des sinus. Le contenu du sinus, absorbé par l'épithélium chorial, sert de nourriture à l'embryon.

Sur l'appellation de sinus, désignant une série de cavités où le sang stagnant ne suit pas une circulation véritable, nous croyons pouvoir adopter les idées de *Strahl.*

« Par sinus, dit Strahl, on entend une cavité, un canal, dans

lequel le sang circule. Or il n'en est pas ainsi pour la bordure verte du placenta. En ouvrant l'utérus d'une chienne chloroformée, j'ai constaté qu'après section de la bordure verte, il ne s'écoule qu'une très minime quantité de sang, qui, à mon avis, provient uniquement des vaisseaux allantoïdiens sectionnés.

« Du reste, il est facile de constater, que la bordure verte est remplie d'une masse à l'état de bouillie épaisse, laquelle ne donne nullement lieu à un écoulement de sang tel qu'on l'obtiendrait en incisant un sinus gros comme le petit doigt. »

Les observations de Strahl sont tellement probantes que *Heinricius* lui-même reconnaît plus tard que ce nom ne convient pas à cette formation.

Pour ce qui est de l'absorption du contenu de la bordure verte, Heinricius décrit bien les cellules épithéliales longues et cylindriques qui entourent de trois côtés ce sinus et qui se mettent seules à englober les globules rouges. Avec les globules sanguins, on trouve dans le sinus, des cristaux d'hémoglobine et dans les cellules de fines granulations résultant de la destruction du sang. Ces globules du sang existent rarement à la base des cellules épithéliales ; ils sont toujours du côté de l'extravasat sur lequel celles-ci reposent directement et *Heinricius* en conclut comme nous l'avons dit plus haut, que le sang doit servir de nourriture à l'embryon.

Nous arrivons à l'étude que Mathias Duval a faite sur le placenta des carnassiers, et particulièrement sur celui du chien.

La bordure verte ne pouvait pas laisser indifférente l'attention du grand embryologiste français. Par son étude très minutieuse, et presque jusqu'à l'excès, M. Duval a mis fin aux discussions. Après lui, du reste, la question semble être à peu près close.

M. Duval consacre un Mémoire entier à l'étude de la bordure verte qu'il appelle tour à tour sinus latéral ou « canal

godronné. » Ce dernier terme lui est propre. Nous tâcherons de donner un résumé succinct du Mémoire de Duval pour dégager les faits principaux à ce sujet.

Vers le 23e jour, la région de la bordure verte est déjà caractérisée en ce que, dit-il, les parties utérines subissaient à ce niveau les mêmes transformations que dans les régions placentaires (formation de la couche des capillaires, de la couche des détritus glandulaires, etc.); l'ectoderme fœtal, au lieu d'adhérer d'une manière continue à la surface maternelle, ne s'y fixait que par places formant des arcades au niveau desquelles il ne touchait pas à la surface utérine. A ces niveaux, la muqueuse utérine de son côté reste libre de l'attache du chorion, perd complètement son épithélium et est représentée par la couche des capillaires mise pour ainsi dire à nu, l'ectoderme fœtal ne venant pas ici comme dans le placenta proprement dit prendre la place de l'épithélium utérin. La couche des capillaires ainsi disposée vers le 23e jour n'étant pas limitée, maintenue par rien, trouvant le vide devant elle, s'épanouit librement, déborde sous la forme d'une masse mousseuse dont les petits vaisseaux se déchirent et donnent issue au sang maternel qui vient remplir les espaces limités par les arcades ectodermiques. D'où cette conclusion que la bordure verte a pour origine une hémorragie maternelle entre la surface utérine et l'ectoderme, hémorragie enkystée par les replis ou arcades de l'ectoderme à ce niveau.

Après cette conclusion, M. Duval passe à l'étude des attaches qui limitent ainsi le sinus latéral en cavité close et bien circonscrite; au 32e jour. Les piliers, dit-il, ne sont plus de simples épaississements de l'ectoderme mais dessinent des plis ectodermiques dans lesquels pénètrent des prolongements mésodermiques allantoïdiens. Les piliers sont formés à leur bout d'implantation par une simple masse plasmodiale émettant des prolongements intercapillaires. Il est évident que de telles adhérences sont fragiles, se disloquant

facilement et ne sont que rarement conservées intactes sur les coupes. D'autres piliers ont pénétré profondément dans la couche des capillaires maternels, ont traversé cette couche, et arrivés au niveau de la couche des détritus glandulaires, s'épanouissent en une arcade ectodermique. En un mot, ce genre de pilier a pris complètement la disposition des villosités ectodermiques creuses précédemment décrites dans les autres régions. Plus tard, tous les piliers prennent cette disposition.

A cette date déjà M. Duval fait observer le volume énorme des cellules ectodermiques et la disposition de leurs noyaux vers la base de la cellule, région à protoplasma compact. Tandis que les autres régions de la cellule sont formées de protoplasma plus clair réticulé et dont les mailles sont remplies de globules rouge pâle et plus ou moins déformés, ce sont des globules sanguins maternels, que ces cellules ont puisés dans la cavité de la bordure verte.

Ceci nous amène, dit M. Duval, à parler du contenu des cavités de la bordure verte et de ces cavités elles-mêmes.

Par le fait de l'établissement d'adhérences solides des piliers au terrain maternel, la bordure verte est maintenant constituée (32e jour) par une série de cavités qui occupent dans cette région de la ceinture placentaire, le même niveau la même place occupée par les lobules d'angioplasmode dans les autres régions. Ces cavités plus ou moins régulièrement hémisphériques sur la coupe communiquent les unes avec les autres et forment ainsi tout le long du bord du placenta zonaire *un canal godronné* caractéristique du placenta du chien. Les parois en sont formées sur leur plus grande étendue par l'ectoderme fœtal, et d'un côté seulement, en bas, par une partie maternelle, par la couche des capillaires; mais cette couche de capillaires exubérants a des limites diffuses à sa surface. Les capillaires y sont déchirés, et par leurs parois ouvertes, le sang maternel se répand dans la cavité du canal godronné. Dès le début nous avons

signalé la présence de cette hémorragie. Sur les coupes on trouve alors du sang extravasé reconnaissable à ses globules rouges et la pièce examinée à l'œil nu présente en effet à ces niveaux des taches d'un rouge caractéristique.

Cependant déjà à ce moment on trouve au milieu des amas de globules un certain nombre de cristaux d'hémoglobine réunis par groupes. Plus tard, et tel est l'état de choses au *32e jour* le contenu des cavités du canal godronné prend une belle couleur verte et alors le nom de bordure verte est justifié. Déjà à ce moment on trouve une masse régulière de cristaux de sang et de grains amorphes, le tout parsemé de globules sanguins intacts et fortement colorés en vert. Le sang extravasé et auquel viennent s'ajouter de nouvelles extravasations a donné lieu à des produits particuliers de la transformation de l'hémoglobine. Dans la partie historique de cette étude nous avons donné quelques détails sur ces composés sur lesquels Duval n'était pas en état de faire des recherches personnelles. Tout ce que nous avions à constater c'est la situation anatomique et l'origine du sang extravasé et des cristaux qui en dérivent.

Tel est l'état de la bordure verte au 32e jour; c'est alors que la formation est achevée dans le reste du placenta. Mais il va sans dire, dit Duval, qu'au niveau de la bordure verte les diverses couches utérines ont subi la même transformation que dans le reste du placenta. La couche spongieuse s'est développée en grandes cavités entre lesquelles sont des cloisons qui méritent comme ailleurs le nom de lamelles mésentériformes; au-dessus, s'est formée la couche compacte; au dessus de celle-ci et à ses dépens la couche des détritus glandulaires. La couche des capillaires sous-jacente se comporte seule autrement que dans le reste du placenta au lieu de devenir l'un des éléments des couches angioplasmodiales. Elle reste à l'état de couche de capillaire mais elle diminue graduellement d'épaisseur; ses zones superficielles se disloquent par rupture et résorption des parois vasculaires; elle

se fond peu à peu pour mêler ses débris au sang et au dérivé d'hémoglobine qui remplissent les cavités de la bordure verte. Plus tard, à la période de remaniement, ici comme ailleurs, toutes les couches sus-jacentes à la couche spongieuse se résorbent et les formations fœtales arrivent ainsi à se reposer sur les extrémités supérieures des lames mésentériformes.

De leur côté, au 37e jour, tous les piliers plasmodiaux de la bordure verte se sont tranformés en villosités creuses, c'est-à-dire qu'en leur centre a déjà pénétré une masse mésodermique vasculaire venue de l'allantoïde.

Au 38e jour, on peut dire que l'évolution de la bordure verte est achevée quoique ses dimensions soient encore relativement peu considérables par comparaison avec ce qu'elles seront à la fin de la gestation, où un très gros cordon vert à saillies ou godrons multiples, borde chaque côté de la ceinture placentaire. A ce stade en effet, la résorption du détritus glandulaire est achevée.

Précédemment la coupe de chaque cavité du canal godronné pouvait être comparée à celle d'une bourse dont l'ouverture dirigée en bas, contenait le détritus glandulaire. Maintenant, par la disparition de ce détritus, la bourse s'est presque fermée par rapprochement des bords de son ouverture, laquelle n'est plus qu'un étroit canal par lequel les capillaires de la lamelle mésentériforme débouchent dans la bourse. C'est ce canal, ce reste d'ouverture qui doit nous arrêter un instant. Ces canaux donnant passage aux vaisseaux qui, de la lamelle mésentériforme vont s'ouvrir dans les cavités de la bordure verte ne sont pas différents des lames basales d'un lobule de canalicules labyrinthiques. Renvoyant à la description qui en a été précédemment donnée pour les lames mésentériformes, pour leur épithélium, pour l'état de dégénérescence, d'atrophie et de résorption graduelle de cet épithélium dans la région où se fait son contact et son adhérence avec le plasmode fœtal, nous insiste-

rons seulement sur ce fait que les vaisseaux de la lamelle mésentériforme suivis de cette lamelle vers le placenta fœtal, après avoir été un instant soutenus de chaque côté par le plasmode de la lame basale, s'ouvrent tout à coup dans la cavité de la bordure verte.

Ainsi le sang maternel vient s'épancher dans des cavités qui sont tapissées par un épithélium (ectoderme à longues cellules cylindriques) et si ces cavités étant tout d'abord irrégulières donnent l'idée d'une disposition accidentelle, d'un décollement ou d'une connexion insuffisante entre les tissus fœtaux et les tissus maternels, elles prennent dès le milieu de la gestation une disposition et des connexions régulières et bien définies. Ce sont alors des poches épithéliales bien circonscrites qui reçoivent le sang maternel par les orifices de vaisseaux disposés dans des lames basales exactement comme les canaux qui amènent ce même sang dans les lobules placentaires ou complexes de lame labyrinthique. Une pareille disposition est absolument paradoxale par rapport aux notions générales d'histologie ; elle ne l'est pas dans l'histoire comparée du placenta. Nos études sur le placenta des rongeurs nous ont amené comme conclusions à cette formule que le placenta fœtal est une hémorragie maternelle circonscrite et encapsulée par des éléments fœtaux ectodermiques. Cette formule est également celle qui résume, avec la schématisation la plus exacte, tout ce que nous venons de voir sur l'évolution et la constitution définitive de la bordure verte. Dans l'un comme dans l'autre cas, le sang maternel est reçu dans des cavités ou parois édifiées par l'ectoderme ; il se trouve en contact immédiat avec ces parois ectodermiques par le fait de la disparition des parois des capillaires dans lesquelles il circulait primitivement. Deux différences seulement sont à noter :

a) D'une part, dans le placenta des rongeurs, ces cavités ectodermiques étroites et canaliculées sont limitées par du plasmode, tandis que dans la bordure verte du placenta du

chien ces cavités sont larges et de forme globuleuse et limitées par des cellules épithéliales distinctes. Mais ce fait est accessoire, puisqu'au niveau de l'ouverture inférieure de ces cavités, on voit les formes graduelles de transition entre les cellules épithéliales en question et le plasmode de la lame basale. D'autre part, dans les canaux de plasmode ectodermique des rongeurs, le sang maternel circule activement, régulièrement, comme circule le sang dans un organe quelconque où il préside aux échanges réguliers de la nutrition et de la respiration, tandis que dans les cavités de la bordure verte, si le sang circule, ce n'est que d'une manière très lente et irrégulière. Il ne nous a pas été donné de distinguer dans les lames basales correspondantes, les voies afférentes et les voies efférentes de la circulation. Une circulation réelle est même invraisemblable dans ces cavités, puisque le sang matériel y subit une désorganisation évidente, traduite par la présence de cristaux d'hémoglobine et de ses dérivés. Ce n'est pas dire que ce sang ne serve pas à la nutrition du placenta. Mais cette utilisation se traduit brutalement par ce fait que les cellules ectodermiques incorporent les globules rouges maternels.

Le fait le plus important dans la disposition des cavités de la bordure verte, c'est leur connexion régulièrement établie, par des lames basales, avec les lamelles mésentériformes maternelles et leurs vaisseaux. Ces connexions ont échappé à tous les auteurs qui se sont occupé de la question du placenta des carnassiers, et en effet, elles sont très fragiles, plus fragiles encore que les connexions de même nature des lamelles mésentériformes avec les lobules des lamelles labyrinthiques.

« Au 40e jour, le placenta est achevé et les bords du canal godronné ou plutôt de chacune de ses cavités, les bords for-

més par l'ectoderme chorial, de lisses qu'ils étaient vers le 37e jour par exemple, commencent à s'incurver vers le centre de la cavité sous forme de saillies villeuses ou plus exactement de prolongements membraneux. Ces saillies se multiplient toujours, et vers le 48e jour, ces prolongements se sont subdivisés et arrivent à remplir toutes les cavités.

« L'aspect d'une préparation partielle est entièrement énigmatique. On est en présence de replis multiples formés par un épithélium à longues cellules cylindriques. D'un côté, cet épithélium repose sur des éléments mésodermiques vasculaires (vaisseaux allantoïdiens). De l'autre côté, il est en contact avec une masse sombre, formée de grumeaux verts, de cristaux de sang et de globules rouges.

« Sur une coupe d'ensemble, on peut suivre les replis et méandres décrits par cet épithélium, reconnaître qu'il n'est autre chose que le chorion de l'œuf circonscrivant les mêmes cavités que dans les stades précédents.

Chacune de ces cavités de la bordure verte est l'homologue d'un lobule du placenta. De même que, entre deux lobules placentaires est une cloison mésodermique provenant d'une villosité mésodermique, de même est une cloison semblable et de même origine entre deux cavités du canal godronné ».

Résumé.

Chez le chien, le renard, la loutre, le furet, etc., la bordure verte ou les poches choriales, produites d'abord par une hémorragie plus ou moins diffuse et résultant de la rupture des capillaires maternels très dilatés, arrivent à se disposer en cavités régulièrement circonscrites par l'ectoderme fœtal ; chacune de ces cavités est l'homologue d'un lobule placentaire, d'un complexus de lamelles labyrinthiques. Comme ces lobules, chacune de ces cavités est en effet attachée au terrain maternel

par une lame basale, à l'extrémité supérieure d'une lamelle mésentériforme maternelle. Mais, tandis que dans un lobule placentaire, les parois vasculaires maternelles subsistent, ces parois ont disparu dans les cavités de l'hématome. Le sang maternel extravasé se trouve donc directement en rapport avec l'épithélium ectodermique du fœtus. Cet épithélium subit une transformation très marquée. Il est formé d'une seule rangée de cellules régulièrement disposées les unes à côté des autres et limitées du côté de la base par une membrane mince qui les sépare d'une couche de capillaires très développés apportés par l'allantoïde.

Le sang maternel épanché à l'intérieur de ces cavités est stagnant et subit une série de décompositions.

Les cellules épithéliales du chorion s'allongent et deviennent cylindriques. Elles incorporent les globules rouges de cet extravasat et leur font subir une désintégration démontrée par la présence dans leur cytoplasma de cristaux d'hémoglobine et de corps pigmentaires.

L'épithélium utérin qui prend part à la formation des parois de ces cavités, est formé de cellules inactives et ne contenant pas traces de globules rouges ni de produits de leur décomposition.

On peut dire que les cavités de l'hématome placentaire de ces animaux ne sont le siège d'aucune circulation à proprement parler. L'épithélium chorial à leur niveau, au lieu d'être le siège d'échanges nutritifs réguliers, se spécialise, pour digérer les globules rouges en nature et pour introduire les substances provenant de leur digestion dans le corps du fœtus.

VI. — Observations personnelles

Placenta de la chienne.

Nous avons eu à examiner la bordure verte prélevée sur un placenta à terme. Elle présentait une très belle couleur d'un vert intense un peu foncé. Elle mesurait environ 9 à 10 millimètres de largeur sur toute l'épaisseur du placenta.

Nous l'avons partagée en plusieurs morceaux que nous avons fixés ensuite par les réactifs suivants :

Zeuker formol ; liquide de Bouin ; liquide de Regaud ; liquide de Flemming.

Signalons que les pièces ainsi fixées conservaient leur belle couleur verte, communiquant cette couleur aux différents alcools que nécessitent les manipulations d'usage. Nous avons pratiqué sur ces alcools quelques réactions chimiques élémentaires que nous rapportons plus loin.

Les coupes faites après inclusion dans la paraffine ont été colorées par l'hématoxphie ferrique, éosine orange ; la safranine picro-indigo-carmin ; l'éosine lente, bleu de Kühne.

Nous avons pratiqué sur quelques coupes la réaction du fer au bleu de Prusse.

Disons tout de suite que, quelle que soit la coloration pratiquée, celle-ci est masquée en grande partie par la coloration verte naturelle que la coupe a gardée.

A un faible grossissement, on voit que la coupe est

formée d'une série de petites cavités ressemblant dans l'ensemble et vaguement à des lobules placentaires. Ces cavités contiennent à ce grossissement des amas verdâtres, qu'on ne peut déchiffrer.

A un plus fort grossissement, on reconnaît que ces cavités de la bordure verte sont limitées par l'épithélium des villosités choriales. Sur quelques points, on voit que le fond des cavités est limité par un épithélium plat, différent de celui qui tapisse les trois autres côtés des cavités. Nous allons d'abord parler du contenu même de ces cavités.

On voit un amas de matière verdâtre à l'éclat plus ou moins cristallin. On y distingue à un grossissement convenable trois sortes de cristaux :

1°. Des cristaux mesurant environ 12 à 15 millimètres groupés par 4 ou 5. Ils sont très abondants, en forme de tablettes rhomboédriques. A l'état naturel, sans coloration, ils sont légèrement rosés. Ils sont intensément sidérophiles et se colorent en orangé par la safranine. Nous les avons trouvés identiques aux cristaux d'hémoglobine du chien, à peu de chose près. Nous les considérons comme tels.

2°. Des cristaux isolés et relativement rares, de forme rhomboédrique mais à peu près deux fois plus longs que les cristaux précédents. Ils sont de couleur orangé foncé et semblent réfractaires aux colorants. Nous croyons pouvoir les considérer comme de l'hématoïdine.

3°. Mais la plus grande partie des amas cristallins est formée surtout de petits cristaux presque toujours

séparés les uns des autres et différant aussi par leur taille. Ils atteignent rarement 5 millimètres de long. Ils sont d'une couleur verdâtre, et c'est à eux qu'est dûe la coloration naturelle de l'ensemble.

Nous avons trouvé aussi de petits grains d'un vert très foncé presque brun qui formaient le fond de la préparation.

En pratiquant la réaction microscopique des pigments biliaires (acide nitrique avec vapeurs nitreuses), nous avons développé la gamme de couleurs caractéristiques de ces pigments qui disparaît avec une grande rapidité. Il nous a semblé que la réaction se passe surtout au niveau des grains ainsi que des petits cristaux verdâtres.

A part ces éléments, nous n'avons trouvé sur nos préparations ni globules rouges, ni débris cellulaires quelconques. Quant aux cellules épithéliales tapissant les parois de ces cavités, elles sont de forme cylindrique et de longueur variable. Elles semblent diminuer, en effet, de longueur, en s'approchant de la paroi maternelle de ces cavités pour prendre insensiblement la forme des cellules cubiques ou même plates.

Ces cellules contiennent un grand noyau et un protoplasma plein de petites enclaves. Nous y distinguons la présence de : *a*) cristaux d'hémoglobine en tout semblables à ceux qui se trouvent dans les cavités ; *b*) de petits grains verdâtres ; *c*) de petits grains brunâtres et sombres sans être noirs, et qui sont surtout fréquents à la base des cellules. Nous n'avons jamais trouvé à ce stade (placenta à terme) des globules rouges intacts à l'intérieur des cellules.

La réaction du fer pratiquée sur ces préparations a pu colorer en bleu quelques grains que nous croyons appartenir aux petits grains brunâtres.

En résumé, nous voyons dans la bordure verte du placenta de la chienne à terme, des résidus de la régression des globules rouges, qui n'existent plus en nature. L'hémoglobine semble s'être transformée en pigments biliaires. Nous avons pratiqué sur les solutions alcooliques qui nous ont servi pour la fixation des pièces, la réaction des pigments biliaires par l'acide nitrique fumant et nous avons obtenu l'anneau caractéristique de ces pigments. La réaction du fer sur ces solutions a été négative. Les pigments biliaires sont peut-être absorbés par les cellules épithéliales ou y subissent une régression qui donne naissance à des molécules ferrugineuses assez simples pour donner la réaction microchimique du fer.

III. — HÉMATOME PLACENTAIRE CHEZ LES RUMINANTS

Avant d'aborder l'étude des extravasats sanguins chez ces animaux, il convient de donner un aperçu rapide de leur mode de placentation, que nous empruntons à l'ouvrage didactique de M. Prenant.

Le placenta cotylédoné peut être aisément dérivé du soi-disant placenta diffus du porc. Chez les ruminants, les villosités du chorion, au lieu d'être distribuées sur toute la surface de l'œuf comme chez le porc, se réunissent en groupes, en touffes, qu'on appelle cotylédons et qui forment autant de petits placentas. Les villosités de ces cotylédons s'enfon-

cent dans des dépressions correspondantes de la paroi de l'utérus et s'enchevêtrent si bien avec les tissus maternels qu'elles ne peuvent plus, au moins chez certains ruminants, en être séparées sans éprouver de dommages. Chez d'autres ruminants, au contraire, de même que chez le porc et en général chez les animaux à placenta diffus, la séparation des parties fœtales et maternelles est relativement plus facile.

Dans l'intervalle des cotylédons ou même des villosités, le chorion et la muqueuse utérine qui lui est accolée sont à peu près ou absolument lisses, au moins dans la majorité des ruminants.

Entre le placenta diffus et le placenta cotylédoné, il existe des intermédiaires, qui permettent de passer l'un à l'autre en montant la concentration des villosités du placenta diffus en certains points de la surface choriale. L'existence de ces formes de passage a été établie par les recherches de Turner sur le placenta du *Cervus mexicanus* et d'autres. La girafe présente entre les cotylédons, qui sont plus ou moins grands d'ailleurs, des villosités très courtes, aux endroits où chez d'autres ruminants la surface du chorion est absolument lisse. Chez la vache même, on trouve, d'après Tafani, au niveau des parties lisses quelques groupes de villosités rappelant ainsi la répartition générale originelle de celles-ci.

Dans tous ces placentas, diffus ou cotylédonés, le chorion n'entre pas en relation tellement intime avec la matrice qu'il se puisse en être séparé lors de l'expulsion du fœtus. Aucune partie maternelle n'est lors de la parturition rejetée avec l'œuf. Celui-ci expulsé, la muqueuse utérine demeure intacte. C'est le type du placenta indécidué.

Le placenta des ruminants ainsi décrit, voyons maintenant la localisation et la description de l'hématome placentaire de ces animaux.

Disons tout de suite que l'étude de cette formation dans la classe des mammifères qui nous occupe n'a pas sollicité la curiosité de beaucoup de chercheurs, parce que l'hématome

ne s'y présente pas avec l'éclat frappant d'une bordure verte ou d'une poche choriale. En outre la placentation chez ces animaux étant relativement simple, son étude n'a pas suscité autant de recherches que celle des autres mammifères.

Cependant, les auteurs qui ont étudié histologiquement le placenta des ruminants savent que les cellules épithéliales du chorion dans les premiers stades du développement, au moment de la production du lait utérin, peuvent manifester des caractères phagocytaires marqués. Non seulement elles incorporent les différentes substances du lait utérin, mais d'après Bonnet, ces cellules contiennent des globules rouges intacts ou déformés et qui se trouvaient avant leur incorporation, à l'état libre dans le lait utérin. L'étude du lait utérin que nous avons faite au commencement de notre thèse a absorbé complètement l'attention de ceux qui ont étudié les jeunes stades du placenta chez les ruminants.

Dernièrement, Kolster étudiant de nouveau l'embryotrophe des Indéciduata, fait des observations intéressantes au sujet de l'hématome placentaire chez la vache, le cochon, la brebis, le chevreuil, etc.

Chez la vache, Kolster fait remarquer qu'à un stade où il n'existe plus d'exode leucocytaire ou de débris glandulaires (lait utérin), l'épithélium chorial rangé en cellules longues et cylindriques, se trouve directement en contact avec des amas de globules rouges. Les cellules cylindriques du chorion incorporent bon nombre de ces globules sanguins et leur font subir une série de transformations aboutissant à la formation de nombreuses granulations pigmentaires. Ces cellules du chorion de la vache finissent par donner la réaction microscopique du fer.

Chez le chevreuil, on constate à peu près les mêmes phénomènes. Cependant, dit Kolster, déjà à l'œil nu on voit de petites ecchymoses sur la surface des cotylédons. Mais Kolster ne donne pas d'autres détails macroscopiques sur la situation et les rapports exacts de ces ecchymoses. En exa-

minant les préparations sur des stades fort peu nombreux de l'œuf, il fait les mêmes observations que précédemment. Les cellules épithéliales, d'aspect granuleux, longues et cylindriques pourvues de grands noyaux, incorporant des globules rouges et des débris de globules rouges. Bref, il note tous les faits déjà observés sur le chorion de la vache.

Chez la brebis, Kolster, après avoir signalé l'existence des mêmes ecchymoses, fait sur les coupes microscopiques les mêmes observations que chez la vache et chez le chevreuil.

Nous n'insistons pas davantage sur le Mémoire de Kolster, l'auteur lui-même est très bref sur ces formations ecchymotiques qui se sont présentées presque accidentellement au cours de son travail. Kolster traite en effet bien plus des modifications anatomiques de la muqueuse utérine pendant le rut et de l'absorption des hémorragies menstruelles par cette muqueuse.

A part le travail de Bonnet et celui de Kolster, nous ne trouvons pas de mention sérieuse d'une formation analogue à celle que nous allons décrire chez la brebis, sous le nom d'hématome placentaire.

Recherches personnelles sur l'Hématome placentaire chez la brebis.

Matériel et technique.

Les embryons de brebis examinés mesuraient les diamètres suivants :

2	embryons à	98	millimètres
1	—	110	—
2	—	124	—
1	—	160	—

Les pièces ont été fixées par les réactifs suivants : Zeuker Formol; liquide de Bouin; liquide de Flemming; liquide de Regaud.

Après inclusion à la paraffine, nous avons employé pour la coloration les méthodes suivantes : Laque ferrique à l'hématoxyline et éosine-orange; éosine lente et bleu de Kühne; safranine picro-indigo-carmin ou vert lumière; triple coloration de Prenant; gimsa; triacide d'Ehrlich.

Nous avons enfin pratiqué quelques réactions microchimiques du fer au bleu de Prusse.

Localisation de l'hématome.

Chaque cotylédon est ombiliqué en son milieu par une petite dépression lenticulaire par où pénètre la branche du cordon ombilical.

C'est à la surface de cette dépression et tout autour qu'on voit une tache ecchymotique plus ou moins foncée selon l'époque de la gestation. Dans l'embryon mesurant 16 centimètres, la tache dépassait déjà la dépression et mesurait environ 10 millimètres dans son plus grand diamètre.

En coupant un cotylédon perpendiculairement à la surface utérine par un rasoir, la coupe de la tache ecchymotique présentait la forme d'un segment de cercle de 2 millimètres de hauteur.

C'est à l'ensemble de ces taches que nous donnons le nom d'hématome placentaire chez la brebis.

Description topographique d'une coupe de cotylédon.

Nous avons pratiqué les coupes toujours perpendiculairement à la surface utérine et, par conséquent, à celle du chorion étalé sur elle. A un faible grossissement, la coupe a la forme d'un demi-cercle aplati perpendiculairement. Sur une coupe simplement colorée à l'hématoxyline ferrique et à l'éosine orange, on voit très distinctement les villosités du chorion embryonnaire s'enfoncer quelquefois très profondément dans des dépressions maternelles ménagées pour les recevoir. On distingue toujours le tissu embryonnaire remplissant la cavité de chaque villosité, non seulement à ses caractères anatomiques spéciaux, tels que la présence de cellules étoilées jeunes, mais surtout à leur tonalité de coloration toujours plus franche et plus nette que dans le tissu maternel. On peut ainsi suivre sans confusion quelques villosités et les voir pénétrer jusqu'à la base du cotylédon où elles ne sont séparées de la musculature que par une mince couche de tissu maternel logeant généralement un beau capillaire.

Quelque longue que soit une villosité choriale et quelque profond que soit son parcours dans les dépressions maternelles, la villosité garde toujours sa masse et demeure enveloppée d'un épithélium à une seule rangée de cellules. Ces cellules sont cubiques vers le milieu de la villosité; elles sont plus plates en bas, plus hautes vers la racine de la villosité et dans l'intervalle qui sépare deux villosités. Au-dessous de cet épithélium

existe du tissu mésodermique parsemé de petits capillaires. De temps en temps, et surtout vers le centre du cotylédon, on aperçoit la coupe d'une artériole fœtale.

Quant aux dépressions dans lesquelles s'engagent les villosités fœtales, elles sont creusées au milieu d'un tissu conjonctif toujours recouvert d'un épithélium continu formé d'une seule rangée de cellules cubiques. Ces cellules n'atteignent jamais la forme cylindrique mais subissent un aplatissement. Mais quelle que soit cette diminution de hauteur les deux épithéliums restent séparés l'un de l'autre, et quoique très rapprochés dans le fond des dépressions, ils gardent toujours leur individualité. Au-dessous de l'épithélium utérin se trouve un tissu conjonctif lâche avec des vaisseaux de tout calibre. Ces vaisseaux ne nous ont jamais présenté une interruption quelconque qui pût expliquer l'origine de l'hématome.

L'hématome se présente sur les coupes comme un amas plus ou moins considérable de globules rouges, presque pur. Il nous a été très rarement possible de constater ici ou là un noyau coloré. Cette agglomération de globules rouges est située juste en face des parties de l'épithélium chorial qui couvrent l'intervalle séparant deux villosités. Elle est par conséquent portée par les colonnes maternelles séparant deux dépressions ; nous n'avons jamais vu de globules rouges à l'intérieur même de ces dépressions. L'hématome existe, pour ainsi dire, là où l'épithélium chorial est franchement cylindrique, tandis que l'épithélium utérin est nettement cubique.

Nous devons dire, dès à présent, que l'épithélium utérin constitué de cellules cubiques, représente une forme banale de cellules épithéliales de revêtement et ne peut nous intéresser outre mesure dans l'histoire de l'hématome placentaire. Nous n'en parlerons plus désormais.

Epithélium chorial au niveau de l'hématome.

Cet épithélium, au contraire, est formé, avons-nous dit, de cellules cylindriques régulièrement juxtaposées en une seule couche. Elles sont trois et quatre fois plus hautes que leurs similaires dans les autres régions du chorion. Du côté de la base ces cellules reposent sur une membrane basale très mince. Du côté de la périphérie quelques-unes d'entre elles, portent une sorte d'appareil cilié ressemblant plutôt à une bordure en brosse. Nous n'avons pas fait de préparations spéciales pour étudier cette formation; nous ne pouvons que la signaler.

Chaque cellule épithéliale est formée d'un protoplasma contenant de nombreux vacuoles et beaucoup d'enclaves. Ces dernières masquent quelquefois complètement le cytoplasma.

En son centre, ou quelquefois plus près de la base, la cellule épithéliale contient un noyau de grand volume. Ce noyau est quelquefois nettement coloré mais le plus souvent on n'en voit que la membrane et un nucléole énorme.

Nous décrivons les enclaves de la cellule épithéliale d'après leur nature, dans l'ordre suivant :

Globules rouges intra-cellulaires.
Cristaux intra-cellulaires.
Pigments ocres.
Boules colorables polychromatiques.

Globules rouges intra-cellulaires.

Les cellules épithéliales du chorion phagocytent de façon intense les globules rouges de l'hématome. Déjà à la surface on peut voir des globules rouges captés par la bordure en brosse de la cellule. D'autres se trouvent tout à fait à la périphérie de la cellule. Les uns comme les autres se colorent de la même façon que les globules rouges de l'hématome, encore libres. Ces globules intra-cellulaires ont la forme et les caractères habituels. Presque toutes les cellules épithéliales contiennent ainsi tout à fait à leur périphérie des globules rouges apparemment semblables à ceux qui se trouvent en liberté. A côté de ces globules intacts, on peut voir dans ces cellules, mais plus profondément, des globules rouges reconnaissables à leurs affinités pour les colorants. Mais alors ils sont déjà plus pâles sur les coupes non colorées comme sur les coupes colorées. Ainsi dans ces coupes soumises à l'action lente (24 h. et plus) d'un bain très légèrement éosiné et traitées ensuite par le bleu de Kühne les globules rouges de la périphérie sont colorés aussi bien que les globules rouges de l'hématome même, tandis que plus profondément on observe une gamme de nuances intermédiaires entre la coloration

normale du globule rouge et l'incolorabilité de plus en plus absolue. On arrive à observer des globules qui tout en ayant conservé l'apparence morphologique du globule rouge, sont devenus presque transparents ou se colorent à peine en un bleu très pâle, si bien qu'ils ne se distinguent du reste du protoplasma que par la vacuole dans laquelle ils sont placés. Mais jusqu'à présent, le globule ainsi altéré histologiquement, conserve ses dimensions ordinaires.

D'autres fois, mais bien moins souvent, nous avons vu des globules rouges encore colorables qui présentaient des encoches ou des irrégularités quelconques. Nous en avons vu qui paraissaient criblés de petits trous incolores alors que le reste du corps globulaire coloré comme à l'ordinaire, se montrait semé de petits grains.

Cristaux intra-cellulaires.

Ces cristaux qu'on rencontre dans les cellules de l'épithélium chorial sont groupés par deux, quatre au plus. Ils ont la forme rhomboédrique à extrémité émoussée. Chaque groupe se trouve à l'intérieur d'une vacuole creusée dans le protoplasma de la cellule. Ils sont généralement deux fois et plus aussi grands que les globules rouges de l'hématome. Ces vacuoles avec les cristaux qu'elles logent comme enclave sont toujours situées vers le centre de la cellule, quelquefois à sa base, mais jamais à la périphérie. Nous n'avons jamais vu les noyaux contenir de ces cristaux.

Les caractères de coloration et de colorabilité de ces cristaux sont remarquables. Ils sont colorés en rose et presque transparents sur les coupes non colorées. Par l'hématoxyline ferrique ils se montrent très sidérophiles. Sur les coupes à l'éosine-bleu de Kühne, ils fixent l'éosine. Ils fixent aussi la safranine dans la méthode safranine-vert-lumière ou picro-indigo-carmin. Bref ils ont la même affinité histochimique que les globules rouges. Leur forme est toujours identique à elle-même et ce sont les seules sortes de cristaux que nous ayons observées dans nos coupes.

Pigment ocre.

A l'intérieur de vacuoles presque semblables comme position et comme dimension à celles qui contiennent des cristaux décrits ci-dessus, nous trouvons le pigment ocre. Ce sont des corps colorés, qui, sur les coupes non colorées, présentent une belle teinte jaune légèrement orangée. Ils ont presque partout la même nuance. Ils sont de volume variable. Quelquefois ils ont la dimension approximative d'un globule rouge; rarement ils sont plus petits. Le plus souvent, ils sont plus gros qu'un globule rouge; nous en avons vu qui approchaient comme dimension du grand noyau de la cellule épithéliale elle-même. Leur forme est irrégulière avec de petites arêtes angulaires ou quelquefois émoussées.

On devine par ailleurs comme s'il y avait deux corps superposés.

Ils sont extrêmement fréquents. Sur quelques coupes

d'un embryon un peu âgé (16 centimètres), ils existent dans presque toutes les cellules.

Nous faisons remarquer que les cellules qui contiennent du pigment ocre renferment rarement des cristaux, et inversement. Sur les coupes d'embryons jeunes (10 centimètres), les cellules contenaient surtout des globules rouges et plus de cristaux que de pigment ocre. Plus tard (embryon de 13 centimètres) les uns et les autres corps se trouvaient dans chaque cellule. Mais sur l'embryon le plus âgé que nous avons examiné, c'est le pigment ocre qui prédomine par l'abondance et par la taille des enclaves.

Boules sphériques polychromatiques.

Sur les coupes de placenta dont l'embryon mesurait 10 centimètres, les cellules épithéliales du chorion contenaient presque exclusivement les enclaves décrites plus haut. De temps à autre, cependant, on voyait quelques grosses boules, dont la taille se rapprochait de celle d'un globule rouge sans jamais l'atteindre. Ces boules étaient situées dans la partie moyenne de la cellule. Elles se coloraient de façon variable et intense. Sur les préparations à l'éosine et au bleu de Kühne, elles se coloraient en bleu gris foncé. Elles étaient peu abondantes dans chaque cellule et beaucoup de cellules n'en renfermaient pas.

Mais sur les chorions plus âgés, les cellules épithéliales en contenaient davantage. Ici les boules sont situées à la base même de la cellule. Leur volume est

très variable, mais généralement les boules les plus petites sont situées plus profondément dans la cellule.

Nous n'en avons jamais vu qui avaient la même taille qu'un globule rouge, mais toutes les transitions existent jusqu'à la dimension du globule normal. Leur colorabilité est très variable et elle décore les préparations d'une façon saisissante. Elles sont en un mot polychromatiques et toujours assez fortement colorées pour trancher sur les autres contenus de la cellule.

A propos de ces boules, nous signalerons l'existence dans l'épithélium chorial de cellules particulières qui contenaient un assez grand nombre de boules. Ces cellules étaient intercalées aux cellules épithéliales. Leur peu de fréquence sur les coupes que nous avons examinées ne nous permet pas de faire d'autres constatations. Nous dirons seulement, que ces cellules ne contenaient pas de noyau et étaient de forme allongée pour pouvoir être contenues entre les cellules du chorion.

Réaction du fer.

Nous avons pratiqué sur un bon nombre de nos préparations et à tous les stades du développement que nous avons pu examiner, la réaction du fer au bleu de Prusse. Après lavage très soigné des coupes ainsi traitées, nous les avons colorées selon l'indication de M. Prenant par la safranine et différenciées par l'alcool picrique. Après les tâtonnements habituels pour la durée de l'action de l'alcool acide et son titre en acide nous avons obtenu les résultats suivants: Sur les embryons jeunes,

le fer du pigment ocre ne s'est jamais décelé par le ferrocyanure. Pas de fer nulle part ailleurs dans la cellule.

Sur les embryons plus âgés (16 centimètres), après une action de 4 heures environ de l'alcool acide, le grain de pigment ocre était coloré en bleu sale sur quelques points saillants de sa masse. Le reste du grain de pigment demeurait totalement incolore. Les boules polychromatiques, par ces essais rapides, ne nous ont jamais donné la réaction cherchée.

Mais par contre, à la base de presque toutes les cellules, le protoplasma était teinté de façon diffuse de la couleur bleu très pâle de la réaction du fer; les boules colorées légèrement par la safranine tranchaient nettement sur ce fond.

Les globules rouges et les grosses boules ainsi que les cristaux restaient toujours incolores.

Analyse et discussion des faits observés.

Globules rouges intracellulaire, leur hémolyse. — Quand on assiste à cette décoloration progressive du globule rouge au sein même du protoplasma de la cellule épithéliale du chorion, on ne peut expliquer ce fait autrement que par la diminution de la matière même qui donne sa coloration naturelle et sa coloration histologique au globule rouge, l'hémoglobine. A mesure que le globule rouge séjourne et subit l'action physiologique de la cellule épithéliale, l'hémoglobine le quitte petit à petit, diffusant peut-être dans le protoplasma. Cette hémolyse progressive, sans gonflement, ni éclatement, ni aucune

modification morphologique apparente du globule rouge à l'intérieur d'un protoplasma qu'on peut supposer isotonique, ne peut s'expliquer sans faire intervenir l'action physiologique de la cellule. S'agit-il d'une hémolysine comparable à celle qu'on trouve à d'autres niveaux du placenta? C'est possible. Le fait est que le globule rouge subit une sorte d'hémolyse de nature spéciale, et ce phénomène nous paraît, dans le cas qui nous occupe, le premier stade de la digestion du globule rouge.

Ce phénomène confirme ce que nombre d'auteurs ont supposé, pour la régression des globules rouges dans les conditions les plus diverses.

Langhans, précédé par quelques très anciens auteurs, attribua le premier, dit Mlle Asvadourova, nettement aux phagocytes globulifères une grande importance pour la formation du pigment ferrugineux dans les extravasats et les thrombus. Il admit que l'hématoïdine provient de l'hémoglobine sortie des globules rouges et répandue dans l'extravasat.

Türck a suivi jour par jour les différentes étapes de la formation phagocytaire de l'hémosidérine dans les parois d'un foyer d'hémorragie cérébrale: les hématies se gonflent et se décolorent, l'hémoglobine disparaît. Des cellules phagocytaires apparaissent au contraire, dans lesquelles se montre vers le douzième jour le pigment ferrugineux.

Ziegler, Klebs, Heinz, s'expliquent à peu près dans les mêmes termes. Nous faisons remarquer que ces auteurs parlent avec d'autres encore, tels que Naasse, Biondi, Hunter, Lapicque, Virchow etc. de l'hémolyse dans les

extravasats et non pas à l'intérieur même de la cellule phagocyte, comme nous l'avons observé. Ces auteurs admettent en même temps la formation du pigment aux dépens du globule phagocyte en nature, mais nul n'indique le départ de l'hémoglobine du stroma globulaire avant sa transformation pigmentaire.

M. Prenant, Mlle Asvadourova supposent, à propos de la formation des boules de certaines cellules muriformes, qu'un certain nombre de ces boules qui ne donnent pas la réaction du fer « correspondent aux stroma globulaires, dépouillés de leur hémoglobine, amoindris et condensés ». On peut aussi penser, dit M. Prenant, que de cette hémoglobine après départ de la matière colorante, de l'hématine contenant le fer, il est resté la globine, fixée au stroma. Des recherches faites par Mlle Asvodourova sous l'instigation de M. Prenant avaient été instituées pour élucider ce point, mais n'ont pas donné les résultats que les auteurs attendaient.

Il reste donc à constater simplement que l'hémoglobine quitte les globules rouges sous l'influence de la digestion intra-cellulaire de l'épithélium chorial.

Que devient cette hémoglobine ?

Cristaux d'hémoglobine.

Les cristaux que nous avons décrits précédemment sont d'après leurs caractères morphologiques et leurs affinités histo-chimiques, des cristaux d'hémoglobine. Sur les coupes d'embryon jeune, alors que l'hématome placentaire est encore très récent, nous avons observé dans

les cellules épithéliales du chorion, la présence surtout de globules décolorés et de ces cristaux d'hémoglobine. Le pigment ocre existait aussi mais moins abondamment. Sur les coupes du placenta plus âgé, les cristaux d'hémoglobine existent toujours puisque l'hématome placentaire continue à augmenter de volume et que de nouveaux globules à digérer sont continuellement fournis à l'épithélium chorial.

Les auteurs qui se sont occupés du pigment savent qu'on peut rencontrer les cristaux les plus variables, qui appartiennent à la famille de l'hémoglobine et de ses dérivés, hématoïdine, etc., dans les extravasats sanguins.

Chez la chienne, nous avons vu, que dans la cellule de l'épithélium chorial qui tapisse la cavité de la bordure verte, aussi bien que dans cette cavité même, on rencontre des cristaux dont les caractères morphologiques permettent de les identifier aux cristaux d'hémoglobine du chien.

Browicz, surtout, a montré par une série de travaux sur la cellule hépatique chez le chien et chez l'homme, dans quelques cas pathologiques (foie ictérique, foie muscade), que les cristaux d'hémoglobine se déposent sous forme d'enclaves dans le cytoplasma et même dans le noyau. Ces faits ont été vérifiés par M. Prenant sur les préparations que le Professeur Browicz lui a remises à cet effet.

Depuis, Fiessinger, au cours de son travail sur la cellule hépatique, a confirmé la constatation de Browicz.

Pour voir ces cristaux à coup sûr, dit Policard, il

suffit de provoquer l'arrivée au niveau du foie d'une grande quantité d'hémoglobine ou de globules rouges à éliminer. On réalise facilement ces conditions en provoquant une forte hémolyse chez l'animal en expérience ou en injectant de l'hémoglobine dans ses vaisseaux. Policard fait ensuite les mêmes constatations d'ensemble que les auteurs précédents.

Il est donc admis qu'au cours de la régression du globule rouge, l'hémoglobine peut se déposer sous forme d'enclaves cristallines dans le cytoplasme d'une cellule.

Dans le cas que nous avons étudié, quelle est la destinée de ces cristaux?

Pigment ocre.

Le pigment ocre que nous avons observé, n'a jamais donné, du moins entre nos mains, la réaction du fer, dans les placentas jeunes. La réaction était limitée à quelques coins angulaires et au sommet des mottes pigmentaires dans les placentas plus âgés. Est-ce à dire que le pigment ocre par nous constaté ne renferme pas de fer? Non. Au contraire, nous croyons, et nous avons de bonnes raisons pour cela, que ce pigment renferme le fer encore trop lié à la molécule organique pour être libérable par l'alcool acide et décelable par les réactions microchimiques.

Comment se forme ce pigment?

On sait qu'on a invoqué pour la formation du pigment ferrugineux en général, deux processus différents. Ou bien il naîtrait de la phagocytose directe des globules

rouges qui seraient ensuite transformés l'intérieur de la cellule phagocyte, ou bien il proviendrait de l'imbibition de la cellule pigmentée par l'hémoglobine (ou par quelqu'un de ses dérivés, mis en liberté auparavant par la destruction du globule rouge). Autrement dit, il y aurait soit origine globulaire directe, soit origine hémoglobinurique indirecte. Nombre d'auteurs admettent la coexistence des deux processus.

L'origine directe par phagocytose globulaire, que seule nous admettons dans notre cas, a été admise et constatée sur les objets les plus divers par de nombreux auteurs.

Langhaus, Rouget, Quincke, Neumann, List, Naasse, Turck, Hunter, Ihoma, Lapicque, Rable, Browicz, Nardi, Prenant, Asvadourova, Keiffer, etc., (cités par Mlle Asvadourova).

On sait aussi que le pigment ocre constaté par la majorité des auteurs donnait la réaction du fer microchimiquement.

Nous ne trouvons que dans le travail de Henri Claude et de Mlle Loyez, la constatation d'un pigment qui se rapproche par sa couleur et sa réaction du nôtre.

Ces auteurs constatent dans les anciens foyers des hémorragies cérébrales, qu'on nomme foyers ocreux que la teinte caractéristique de ces foyers n'est pas due au pigment ferrugineux, mais à une substance qui ne contient pas de fer décelable par la réaction du ferrocyanure, qui est inaltérable par les acides et les alcalis et qui présente des granulations et des cristaux d'un jaune brillant. La plus grande partie de ce pigment est

contenue dans des cellules comme le pigment ferrugineux.

Ce pigment se rapproche du nôtre par ses réactions chimiques mais en diffère par sa forme et sa taille.

Nous faisons dériver notre pigment en grande partie de l'hémoglobine qui a quitté le globule rouge, mais à l'intérieur même du protoplasma et par action vitale de la cellule phagocyte. Une partie de cette hémoglobine peut former les cristaux décrits plus haut et c'est aux dépens de ces cristaux que se constitue le pigment ocre.

Nous avons vu à cet effet, des figures démonstratives. A l'intérieur de ces vacuoles qui contiennent d'habitude les cristaux d'hémoglobine ou les grains du pigment ocre, nous avons vu au centre de la vacuole un petit mamelon pigmenté en jaune légèrement orangé. Le reste de la vacuole était occupé par une touffe de cristaux, coloré en rose pâle par l'éosine. En comparant avec d'autres vacuoles du même genre, on voit les stades intermédiaires de la formation des grains du pigment ocre aux dépens d'une touffe de cristaux d'hémoglobine. Du reste, l'alternance dans la cellule épithéliale des grains de pigment et des cristaux d'hémoglobine, la forme angulaire des grains et leur taille sont autant de présomptions en faveur de notre hypothèse; les grains de pigment ocre naissent au niveau des cristaux d'hémoglobine. De cette manière, s'explique la négativité de la réaction du fer au niveau des gros grains du pigment ocre, leurs molécules étant encore trop proches de celles de l'hémoglobine pour se laisser attaquer par l'alcool acide. Plus tard, quand l'action des sucs cellulaires se

sera exercée davantage, la molécule des grains de pigment devient moins complexe et le fer peut être décelé à leur niveau comme nous l'avons déjà montré. *En résumé* voici, à notre avis comment se fait la régression du globule rouge à l'intérieur de l'épithélium chorial du mouton.

Le globule rouge se dépouille plus ou moins complètement de son hémoglobine. Celle-ci se dépose sous forme de cristaux à l'intérieur de grandes vacuoles. Aux dépens de ces cristaux et à l'intérieur des mêmes vacuoles se forme le pigment ocre. Ce pigment subit une série de transformations chimiques de sa molécule. Au commencement, il ne donne pas la réaction du fer; plus tard, il s'y prête partiellement.

Nous ne voulons pas dire que c'est là le seul mode de régression du globule rouge à l'intérieur de nos cellules choriales. Loin de là. Nous expliquons ce mode d'après les corps figurés que les méthodes histologiques ont pu mettre en observation. Il est possible qu'une partie des globules rouges se transforme directement en pigment ocre, comme il est possible aussi qu'une partie de l'hémoglobine, au lieu de se déposer en cristaux, s'assimile d'une manière quelconque, ou passe directement dans les capillaires de l'embryon.

Nous ne savons même pas si les globules rouges sont complètement dépouillés de leur hémoglobine et, si oui, ce que deviennent les stromas globulaires.

Boules polychromatiques.

Les boules que nous avons montrées si pittoresque-

ment colorées par des réactifs quelquefois relativement simples, dérivent, disons-le tout de suite, d'autant de globules rouges.

M. Prenant qui a étudié les boules polychromatiques dans des objets nombreux et variés, pense, d'après l'observation de mes préparations, qu'il s'agit des mêmes corps.

On sait que dans la queue des larves d'amphibiens et dans le foie d'amphibiens adultes, les leucocytes parvenus à l'endroit d'extravasats se mettent à phagocyter très activement les globules rouges. Ces leucocytes ont été appelés par Rouget, Rabl, Prowazek, Ogneff, « cellules leucocytoïdes ». M. Prenant leur donne le nom imagé de « cellules mûriformes ». Il décrit leur morphologie et indique leur origine et leur destinée.

Elles sont remarquables, dit en substance M. Prenant, par la présence dans le cytoplasma de boules volumineuses, colorables à l'état vivant par le rouge neutre et par le bleu de méthyline ortho et méta-chromatiquement. Le contour de la cellule est tantôt arrondi et limité par une membrane, à l'intérieur de laquelle les boules se trouvent comme dans un sac. Tantôt la surface de la cellule est irrégulièrement framboisée, bosselée par les boules qui remplissent le corps cellulaire. Ces boules sont incontestablement d'origine globulaire et proviennent d'érythrocytes phagocytés et transformés. Les cellules mûriformes ne sont autres en effet que des leucocytes particuliers doués d'un extraordinaire pouvoir phagocyte.

Après M. Prenant, Mlle Asvadourova, son élève,

donne de ces cellules mûriformes, qu'elle a étudiées, la description et les détails suivants : « Les cellules à enclaves érythrocytiques se voient surtout dans le tissu conjonctif de la queue (larve d'amphibien) au niveau des régions hémorragiques, chez une larve en métamorphose. Elles ne contiennent qu'assez rarement des érythrocytes à peu près intacts, avec noyau et cytoplasma colorés comme dans les globules sanguins libres qui se trouvent dans les vaisseaux ou qui sont extravasés. Le plus souvent on a affaire à des érythrocytes plus ou moins profondément transformés. Ils sont alors devenus des boules diversement colorables. On assiste à la régression du noyau, qui s'estompe dans le cytoplasma, à l'amoindrissement du corps cellulaire qui paraît fondre, digéré par la cellule, comme un morceau de sucre, jusqu'à ce qu'il reste une sphère d'une certaine taille ».

Ces sphères provenant d'autant d'érythrocytes englobés, remplissent toute la cellule, serrées souvent les unes contre les autres, au point de devenir polyédriques. Leur colorabilité par les colorants vitaux et par les méthodes de coloration ordinaire est extrêmement variée, et il faut avoir vu les préparations pour se faire une idée de la richesse de coloris de ces enclaves érythrocytiques. Ces enclaves diversement colorées correspondent à autant de stades de régression, à autant d'étapes chimiques dans la simplification de la matière colorante du sang.

Ces boules, dit Mlle Asvadourova, donnent, bien entendu, la réaction du fer. Cette réaction peut colorer

la boule en entier ou en partie. L'étendue de la réaction dépend évidemment de celle de la destruction de la matière colorante de l'érythrocyte et de celle du fer rendu libérable à la suite de cette destruction.

La régression toujours plus prononcée des érythrocytes finit par donner lieu à des boules de petites dimensions, colorables par le bleu de Prusse, souvent avec une grande intensité, et par conséquent alors très riches en fer. La localisation précise de la coloration du bleu de Prusse dépend, comme M. Prenant l'a fait remarquer, de la qualité de fixation du tissu. Dans des pièces bien fixées, le bleu est le plus souvent localisé aux boules qu'on vient de décrire. Si la fixation est défectueuse, la coloration est diffuse et se fait par plaques dans le corps cellulaire. Mais même sur les objets exactement fixés, la coloration peut diffuser dans le cytoplasma, ce qui est dû soit à ce que bien réellement le fer n'est pas seulement concentré dans les boules, mais imbibe aussi le cytoplasma, soit à ce que la libération du fer par l'alcool acide, ayant dépassé la mesure, a répandu le fer hors des boules auxquelles il était auparavant strictement limité.

Ces considérations ont été confirmées par Keiffer. Cet auteur a constaté, au cours de son étude sur la pigmentogénèse utérine chez la chienne, que des macrophages de nature conjonctive ou plutôt leucocytaire, englobent et digèrent les globules rouges de l'hémorragie menstruelle. Une fois phagocytés, ces globules subissent des modifications analogues, dit-il, à celles décrites par Kodis, Prowazek, Prenant, Mlle Asvadou-

rova. Il y a : premièrement formation de boules ou enclaves identiques à celles décrites par ces auteurs et dont les cellules mûriformes de Prenant sont bourrées; en second lieu, élaboration par ces enclaves de granulations de pigment brun; et l'auteur décrit des phénomènes de pigmentogénèse analogues à ceux observés par M. Prenant pour les cellules mûriformes de l'épiderme.

Nous confirmons à tous les points de vue les idées de M. Prenant sur l'origine de ces boules. Les figures que nous avons vues dans les cellules choriales du mouton suffiraient à le démontrer amplement, si nous n'avions pas à notre actif un autre objet tout à fait remarquable par sa netteté et sa pureté, sur lequel nous reviendrons dans un chapitre suivant. Il s'agit des cellules géantes décrites par Sabotta dans l'hématome placentaire de la souris. Sabotta décrit ces cellules comme dérivées de l'ectoderme embryonnaire. Il signale leur taille considérable, leur aspect granuleux et surtout leur qualité de phagocyter des globules rouges.

Nous avons les preuves que ces cellules géantes de l'hématome placentaire des rongeurs, et surtout de la souris, ne sont autres que les cellules endothéliales des capillaires dilatés jusqu'à la rupture pour donner naissance à l'hémorragie maternelle.

Ce sont des cellules qui peuvent atteindre un volume très considérable. Leur noyau est également grand, peu ou pas colorable avec un nucléole colossal. Leur protoplasma réticulé renferme une quantité notable d'enclaves de la même nature. Nous allons parler de ces

EXPLICATION DE LA PLANCHE I.

Fig. 1. — *Coupe de l'épithélium chorial et de la portion adjacente de l'hématome chez un embryon de brebis de 16 cm.* Liquide de Bouin — Safranine picro-carmin; d'indigo grossissement 500 diamètres.

Co, coagulum albumineux de l'hématome, — *hl*, hématie libre de l'hématome, — h^1, hématie pénétrant dans la cellule choriale ; dans la partie gauche de la figure une hématie isolée, décolorée, engagée dans la bordure en brosse; dans la partie droite de la figure, hématies pénétrant en troupe dans les cellules choriales, — h^2, hématie entière colorable incluse dans une cellule choriale, — h^3, hématie contenue dans les espaces conjonctifs du chorion, — h^4, hématie logée dans une alvéole du coagulum de l'hématome et en partie décolorée, — h^5 hématie en partie ou totalement décolorée (stroma) — *t*, trou (vacuole) du coagulum sans doute auparavant occupé par une hématie disparue, — *9*, grains ou petites boules encore colorables en rouge comme les hématies, et résultant de la digestion cellulaire, — 9^1, grains ou petites boules qui ne sont plus colorables comme les hématies et sont devenues polychromatophiles, — *Cr*, touffe de cristaux d'hémoglobine dans une cellule choriale, — *br*, bordure en brosse des cellules épithéliales, — *nc* noyaux du tissu conjonctif du chorion.

Fig. 2 — *Cellules géantes et hématome.* Liquide de Bouin; safranine picro-carmin d'indigo; grossissement 500 diamètres.

Cg, cellules géantes grand noyau clair avec énorme nucléore, — *hl*, hématie libre dans la cavité de l'hématome, — *hp*, hématies phagocytées ayant gardé leur colorabilité et à peu près leur taille, — *hd*, hématies digérées réduites à des grains ou des petites boules et devenues polychromatophiles.

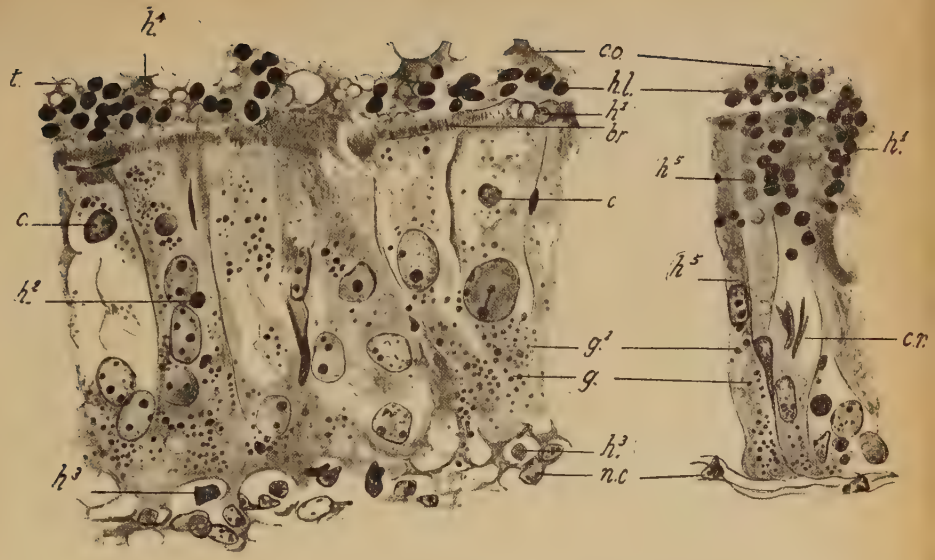

Fig. 1.

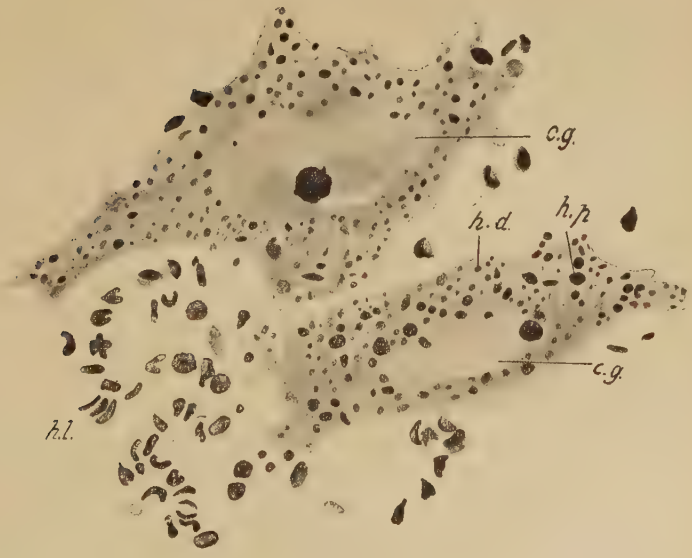

Fig. 2.

cellules à propos de l'hématome placentaire de la souris; disons seulement dès maintenant qu'elles renferment des boules polychromatiques, en tout semblables à nos boules des cellules de l'épithélium chorial de la brebis.

Les boules que nous avons rencontrées dans les cellules épithéliales du chorion du mouton sont les restes des globules rouges profondément transformés. Elles peuvent dériver, comme c'est le cas pour les boules observées par les auteurs précédents, des globules rouges en nature sans hémolyse préalable. Elles peuvent aussi être les restes des globules déjà dépouillés, comme nous l'avons démontré, plus ou moins complètement de leur hémoglobine. La réaction du fer qu'on peut obtenir au voisinage de ces boules (car nous n'avons jamais pu l'obtenir sur les boules elles-mêmes), ne peut servir à l'argumentation. Les cellules épithéliales du chorion contiennent tellement d'autres éléments ferrugineux, que nous ne pouvons attribuer ce fer aux boules plutôt qu'à la désagrégation, partielle peut-être, des pigments ocres ou de l'hémoglobine diffuse dans le protoplasma.

Pour résoudre cette question, Mlle Asvadourova, à l'instigation de M. Prenant, avait institué une série d'expériences : hémolyse par injection d'eau distillée dans les veines des grenouilles ou empoisonnement des crapauds et des grenouilles par l'injection d'une solution de toluylendiamine dans les sacs lymphatiques ou dans la cavité péritonéale. Elle a fait aussi des expériences qui consistaient à injecter chez plusieurs crapauds ou grenouilles des globules de même espèce, privés de l'hé-

moglobine par lavage et réduits par conséquent au stroma (selon les indications données par Hammarsten).

Toutes ces expériences qui sont à reprendre, dit Mlle Asvadourova, en ayant soin de vider complètement l'animal d'abord de son propre sang, n'ont abouti à aucune conclusion pratique.

De notre côté, nous ne pouvons affirmer que les boules observées dans les cellules choriales proviennent totalement de globules rouges dépouillés de leur hémoglobine.

Mais la présence de globules rouges privés de leur hémoglobine d'une part, la présence de pigments ferrugineux abondants dans la même cellule, d'autre part, n'est-ce pas de quoi pouvoir faire supposer que nos boules peuvent être, du moins en partie, les restes de globules rouges réduits à l'état de stromas?

C'est là une simple hypothèse, presque gratuite, nous l'avouons.

Nous ne voulons pas quitter ces boules pigmentaires sans dire un mot sur la pigmentogénèse en général.

Les cellules épithéliales que nous venons d'étudier dans le chorion du mouton, forment en somme les avant-gardes de l'économie du nouvel être par rapport aux globules rouges sortis pour une raison quelconque des vaisseaux maternels. Avant que ces globules arrivent à franchir la barrière placentaire, représentée justement par ces cellules, ils y subissent une série de transformations, de simplifications nécessaires, avant que la substance ferrugineuse dépassant la membrane basale parvienne dans les capillaires fœtaux. Une fois

leur rôle fini, ces cellules se rapetissent de nouveau, reprennent leur forme originelle et rentrent pour ainsi dire dans le rang. Ce sont par conséquent, d'après la définition qu'a donnée M. Prenant aux cellules pigmentaires, des *cellules pigmentées* et non pas pigmentaires. L'hémoglobine subit à l'intérieur de ces cellules une digestion nécessaire au passage du fer dans la circulation fœtale. La cellule ne garde pas le pigment pour elle-même; elle le transmet ailleurs.

Dans le but de rechercher le rapport admis par M. Prenant entre les mitochondries et le pigment, nous avons fait quelques fixations appropriées. La méthode de Benda, seule capable de renseigner clairement dans le cas qui nous occupe, n'a pas réussi sur le petit nombre d'œufs de souris que nous avons coupés. La méthode de Regaud, plus fidèle, mais moins spécifique, nous a donné les résultats suivants : les cellules géantes de l'hématome placentaire de la souris étaient littéralement farcies de grains et de boules de toutes dimensions, depuis celle d'un globule rouge jusqu'à celle d'un petit grain mitochondrial. Tout était sphérique et il était impossible de se prononcer, à propos de certaines petites boules, s'il s'agissait du résidu d'un globule rouge digéré ou d'un grain mitochondrial. Ces faits s'approchent de ceux que M. Prenant a observés, dans les cellules pigmentaires de différentes origines, où les boules colorables par les colorants vitaux et qui sont les résidus des globules rouges digérés par ces cellules, étaient quelquefois aussi petites qu'un grain mitochondrial. Les grains de mitochondries nettement distincts autour des

grosses boules, étaient devenus à un moment donné absolument semblables aux toutes petites boules.

En rapprochant ces faits, nous pouvons penser que les mitochondries jouent un grand rôle dans l'élaboration et le support du pigment. Nos observations restreintes ne permettent pas de nous prononcer avec plus de précision.

IV. — HÉMATOME PLACENTAIRE CHEZ LES RONGEURS.

I. — Placenta des Rongeurs.

Avant d'étudier la formation de l'hématome, nous avons trouvé utile pour la compréhension d'une formation, en somme peu connue, d'exposer le genre de placentation normale chez ces animaux.

L'ectoderme de la vésicule séreuse, dit M. Prenant dans son *Traité d'embryologie*, présente chez le lapin, vers la fin du 7e jour un épaississement qui se dessine à l'extérieur, sous la forme de croissant (fer à cheval placentaire de Van Beneden, ectoplacenta de Duval); nous savons que cet épaississement correspond à la future région du chorion.

L'ectoderme d'abord simplement épaissi se montre ensuite constitué de deux couches bien distinctes : l'une superficielle, plasmodiale (plasmodiblaste de Van Beneden, couche plasmodiale de l'ectoplacenta de Duval); l'autre profonde, formée de cellules bien distinctes (cytoblaste de Van Beneden, couche cellulaire de l'ectoplacenta de Duval).

Déjà au septième jour, il s'est produit dans la région correspondante de la muqueuse utérine un certain nombre de modifications. La muqueuse s'est épaissie et forme des plis

dont l'ensemble se soulève en deux grosses saillies « lobes ou cotylédons maternels », séparées par un sillon profond le « sillon interlobaire ou intercotylédonaire ». L'épaississement de la muqueuse est dû à l'hypertrophie du tissu conjonctif et à l'accroissement de la vascularisation. Le derme de la muqueuse présente au-dessous de l'épithélium de nombreux capillaires, entre lesquels se trouvent dans une substance amorphe des cellules connectives étoilées. Les parties profondes du derme renferment des vaisseaux remarquables par leur nombre et par leur structure : ce sont des capillaires à la surface externe desquels s'est développée une adventice, d'aspect tout particulier, formée qu'elle est de cellules globuleuses résultant de la transformation des cellules connectives étoilées adjacentes; cette adventice est d'autant plus épaisse qu'on examine des vaisseaux plus profondément situés. Quant à l'épithélium, il forme de nombreux replis et des invaginations que l'on est convenu de considérer comme glandes. L'épithélium des parties saillantes de la muqueuse est transformé en un revêtement épais, homogène, renfermant de nombreux noyaux à contour irrégulier, à chromatine périphérique, tous situés dans la zone profonde de la couche épithéliale transformée. Ces modifications de l'épithélium, lesquelles, nous le verrons ultérieurement, préludent à sa résorption, se poursuivent à ce moment plus ou moins dans les dépressions glandulaires et les plis, mais n'atteignent pas encore les parties profondes de ces divers enfoncements.

Lorsque l'épithélium utérin s'est ainsi modifié, l'ectoplacenta vient s'y appliquer; c'est alors qu'il se transforme par ses couches superficielles en un symplaste qui s'épaissit de plus en plus, tandis que devant lui la couche homogène résultant de la dégénérescence de l'épithélium se détruit et finalement disparaît tout à fait. L'ectoplacenta est alors soudé au derme utérin lui-même, et si intimement qu'il ne peut en être séparé sans perte de substance. Il arrive de la

sorte au contact des petits capillaires superficiels de la muqueuse utérine.

Chez un embryon de neuf jours et demi, on voit l'ectoplacenta entrer dans des connexions de plus en plus étroites avec la muqueuse, grâce à ce qu'il envoie de nombreuses poussées qui pénètrent dans le derme et obturent ce qui reste des lumières glandulaires, entourant de toutes parts les vaisseaux les plus superficiels de la muqueuse. En même temps, à la face profonde de l'ectoplacenta, c'est-à-dire sous sa couche cellulaire, viennent s'appliquer des cellules mésodermiques détachées du mésoderme somatique.

La muqueuse des lobes ou cotylédons est de plus en plus épaisse; les vaisseaux profonds sont entourés par une adventice plus puissante, dont les cellules ont subi une modification qui les a rendues vésiculeuses. En même temps on voit un certain nombre de cellules connectives devenir à la suite de processus remarquables, elles aussi, vésiculeuses. Les cellules ainsi modifiées méritent d'être appelées cellules déciduales. L'état de l'ectoplacenta est caractéristique de ce stade : il affecte la forme d'une lame ondulée sur son bord fœtal, déchiqueté sur son bord utérin, et creusé de lacunes remplies de sang, qui communiquent d'ailleurs avec les vaisseaux maternels, et qu'on doit appeler par conséquent, lacunes sangui-maternelles de l'ectoplacenta. C'est que la couche plasmodiale de l'ectoplacenta a englobé les capillaires les plus superficiels de la muqueuse, jusqu'à amener l'atrophie et la disparition de leur endothélium, de sorte que, finalement, le sang maternel se trouve contenu dans des sinus qui n'ont d'autres parois que la couche plasmodiale elle-même.

Les stades qui précèdent peuvent être rassemblés en une « période de formation » de l'ectoplacenta. L'évolution ultérieure de cet organe va, par suite de l'accolement du mésoderme allantoïdien au chorion et de l'arrivée des vaisseaux allantoïdiens, consister en un remaniement particulier, qui

modifiera complètement l'aspect primitif; ce sera « la période de remaniement ».

Jusqu'à présent, la lame ectoplacentaire contient bien du sang maternel (lacunes sangui-maternelles), mais pas de vaisseaux fœtaux. La période de remaniement est caractérisée par l'arrivée de ces vaisseaux, qui, pénétrant dans l'ectoplacenta, le subdivisent en lobes, puis en lobules, et ces derniers à leur tour en canalicules ou tubes. L'ectoplacenta s'étend d'abord au loin autour des vaisseaux qu'il avait jusqu'alors respectés; et qui se continuent par les lacunes sangui-maternelles en leur formant une gaîne étroite que l'on peut appeler « couche plasmodiale endovasculaire ». En même temps, sa face profonde (fœtale) est envahie par des prolongements vasculaires du mésoderme; il se trouve par cela même morcelé et subdivisé en lobes de forme colonnaire dont chacun est constitué par une lacune sangui-maternelle centrale, particulièrement large à ses deux extrémités fœtales et maternelles, continu avec un capillaire de la muqueuse, et par une gaîne ectoplacentaire. Les lobes ectoplacentaires sont ensuite (12e jour) subdivisés en lobules par le fait du bourgeonnement de la gaîne ectoplacentaire et de l'envahissement de ces bourgeons par le mésoderme et les vaisseaux des cloisons intercolonnaires.

Enfin (13-15e jour) l'ectoplacenta prend une figure régulièrement tubulaire. Plus tard, il y aura résorption de tous les éléments ectoplacentaires formant paroi au sang maternel.

Dès lors, le sang maternel sera purement et simplement répandu entre les capillaires fœtaux, qui plongent au milieu de lui et une paroi endothéliale séparera seule les deux sangs. Ces transformations constituent la période d'achèvement du placenta (25-30e jour).

L'inversion des Feuillets chez les rongeurs.

Un certain nombre de Rongeurs (rat, souris, cochon d'Inde, compagnol, etc.) présentent un singulier phénomène signalé par Bischoff en 1852, et connu depuis cet auteur sous le nom *d'inversion* ou de *renversement des feuillets*. Voici en quoi il consiste : des deux feuillets primaires, l'externe, au lieu de donner naissance au système nerveux, formerait l'épithélium du tube digestif et de ses annexes, et l'interne, au lieu de fournir l'épithélium du tube digestif serait l'origine du névraxe. Cette disposition inverse des feuillets n'est qu'apparente, ainsi que l'ont montré les recherches de Reichert, Heusen, Kupffer, Selenka et enfin M. Duval. Les feuillets primaires du blastoderme donnent naissance aux mêmes produits que chez les autres vertébrés.

Nous renvoyons le lecteur aux figures données par M. Duval dans son remarquable Mémoire sur le placenta des Rongeurs, pour la bonne compréhension du résumé qui va suivre et qui est dû à Tourneux.

Dans un premier stade, le blastoderme est didermique, mais l'ectoderme fait le tour complet de l'œuf, tandis que l'endoderme se trouve encore limité au pôle supérieur.

Un deuxième stade nous montre que le feuillet externe s'est épaissi en regard du feuillet interne et forme une sorte de bourgeon repoussant l'endoderme dans la cavité blastodermique. Cet épaississement ectodermique désigné par Selenka sous le nom de suspenseur, est considéré par Duval comme une formation identique à l'ectoplacenta. C'est par l'intermédiaire de cet épaississement que l'œuf se fixe à la paroi utérine.

Dans un troisième stade, le suspenseur s'est allongé, et l'endoderme déborde latéralement sa face inférieure convexe, mais, en même temps, une cavité s'est creusée dans la masse du suspenseur (*cavité ectodermique*, Duval).

Dans un quatrième stade, la cavité ectodermique s'est allongé, et le feuillet interne s'avance de plus en plus dans la cavité blastodermique sensiblement réduite.

Dans un cinquième stade, le feuillet interne tapisse complètement le segment inférieur de l'œuf. En même temps, sur les parois latérales de la cavité ectodermique, on constate de chaque côté une saillie de l'ectoderme (*repli amniotique*). Cette saillie paraît due à l'interposition d'un troisième feuillet entre l'ectoderme et l'endoderme, le feuillet moyen du blastoderme provenant de la ligne primitive.

Un sixième stade nous montre les deux replis amniotiques au contact l'un de l'autre sur la ligne médiane. La cavité ectodermique primitive se trouve ainsi subdivisée en deux cavités secondaires, l'une inférieure ou *cavité amniotique*, l'autre supérieure ou *cavité ectoplacentaire*. Le feuillet moyen s'est étendu inférieurement jusqu'au voisinage de la ligne médiane, tandis qu'au niveau des saillies cloisonnant la cavité ectodermique, il s'est fissuré pour donner naissance au cœlome. Au fond de la cavité amniotique, l'ectoderme s'est creusé en gouttière médullaire, et l'endoderme sous-jacent présente sur la ligne médiane l'épaississement qui donnera naissance à la chorde dorsale. Enfin dans le segment inférieur de l'œuf, l'ectoderme qui forme le revêtement superficiel de la cavité blastodermique est en voie de disparition.

Dans un septième stade, les cavités amniotiques et ectoplacentaires sont séparées l'une de l'autre, et les portions droites et gauches du cœlome communiquent entre elles au-dessus de l'amnios. La gouttière médullaire est plus prononcée, et la corde dorsale tend à se détacher de l'endoderme. Un bourgeon mésodermique plein figure la première ébauche de l'allantoïde. *Le feuillet externe du blastoderme a complètement disparu dans le segment inférieur de la vésicule blastodermique*, et le feuillet interne est en voie de régression. Il est à remarquer que l'embryon

s'est de plus en plus abaissé dans la cavité blastodermique.

Enfin, dans un huitième et dernier stade, nous assistons à la disparition du feuillet interne (feuillet pariétal) dans la paroi inférieure de la vésicule blastodermique. *La portion de ce feuillet qui tapisse la face inférieure de l'embryon forme alors le revêtement externe de l'œuf*, tandis que l'ectoderme en occupe le centre, et c'est cette disposition secondaire qui a donné lieu à la théorie des feuillets invertis.

La paroi inférieure de la cavité ectoplacentaire soulevée en quelque sorte par le bourgeon allantoïdien, se rapproche de plus en plus de la paroi supérieure, et finit par se souder avec elle.

La cause de ce renversement des feuillets chez les rongeurs est encore inconnue.

II. — Hématome placentaire de la souris.

Chez ces animaux l'hématome placentaire n'a été étudié, à notre connaissance, que par Sobotta chez les rongeurs à feuillets invertis et particulièrement chez les souris.

Chez cet animal, d'après Sobotta, se produisent dans les premiers stades du développement, des extravasats d'origine maternelle, situés dans la région voisine du feuillet externe du fœtus. En même temps que les cellules cylindriques de l'endoderme englobent les globules rouges de l'hématome, les cellules ectodermiques se détachent et deviennent libres au milieu de l'hématome; elles englobent ensuite des globules rouges en nature et deviennent géantes et granuleuses. Sabotta, n'insiste pas davantage sur ce processus et s'efforce de justifier la provenance ectodermique de ces cellules géantes, parce que, dit-il, on ne peut pas admettre que des cel-

lules maternelles phagocytent des globules rouges d'origine également maternelle.

Nous allons voir par l'étude que nous avons faite chez les souris que ces cellules ont une autre origine que celle que, trop logiquement, leur suppose Sobotta.

III. — Recherches personnelles sur l'Hématome placentaire de la souris.

Matériel et Technique.

Les œufs de souris que nous avons coupés font une série complète entre le septième jour et le douzième jour de la gestation. Chaque portée contenait environ cinq renflements utérins. Chaque renflement contient un embryon. Nous mettons chaque renflement séparé de son voisin dans un réactif fixateur différent et nous avons suivi pour leur étude les mêmes méthodes que nous avons exposées à propos de la brebis; nous n'y reviendrons pas.

Description topographique des coupes. Localisation de l'hématome placentaire.

Sur toutes nos coupes, même celles appartenant aux œufs les plus jeunes, on peut pour la facilité de la description distinguer les parties fœtales des parties maternelles.

1° Partie fœtale.

On voit nettement la région du suspenseur accroché à la région placentaire de la matrice. De ce suspenseur

EXPLICATION DE LA PLANCHE II.

Fig. 3. — *Coupe totale de la paroi utérine et de l'œuf : embryon de souris.* de huit jours environ, liquide de Bouin, hématine éosine ; grossissement 500 diamètres.

Mu, muqueuse utérine, — *he*, hématome, — *cg*, cellules géantes de la région de l'hématome, — *gm*, gouttière médullaire de l'embryon, — *me*, mésoderme embryonnaire, — *en*, endoderme embryonnaire, — *cam*, cavité amniotique, — *coa*, cavité cœlomique (mésodermique) — *cecl*, cavité ecto-placentaire, — *ecl*, ectoplacenta, — *am*, membrane de l'amnios, — *enp*, *env*, feuillets pariétaux et viscéraux de la paroi endodermique de l'œuf, — *co*, cavité de l'œuf.

Fig. 3.

descend le reste de l'œuf dans lequel on distingue particulièrement les deux feuillets suivants :

a) Feuillet endodermique pariétal ou externe dont les cellules plates limitent en dehors la cavité blastodermique. Ce feuillet est par sa face externe en contact direct avec les parois de l'utérus.

b) Feuillet endodermique viscéral ou interne à cellules cylindriques ; dans une certaine étendue de ce feuillet, ces cellules bordent en dedans la cavité blastodermique.

Ces deux feuillets sont ainsi séparés par cette cavité blastodermique contenant une substance finement granuleuse.

2° Partie maternelle.

Elle est formée par les parois utérines entourant l'œuf. Ces parois sont constituées en grande partie de cellules grosses à grands noyaux bien colorés. Dans la région du placenta, on voit des vaisseaux maternels plus ou moins dilatés et remplis de sang maternel.

Hématome. — Dans la région opposée au suspenseur et au placenta, on distingue la présence d'amas de globules rouges libres entre le feuillet ectodermique fœtal et la surface utérine : c'est l'hématome placentaire. Cet hématome a la forme d'un fer à cheval enveloppant pour ainsi dire la partie de l'œuf opposée au suspenseur ; cette partie de l'œuf est formée au stade que nous avons étudié par le feuillet endodermique persistant.

IV. — Origine de l'hématome et des cellules géantes.

La formation de l'hématome placentaire chez la souris se fait par la rupture des capillaires maternels dilatés. Sur les coupes les plus jeunes on voit ces capillaires former

une sorte de filet, à mailles plus ou moins larges, quand ils sont coupés perpendiculairement. Les parois se rompent par excès de dilatation et le sang maternel est ainsi mis en liberté. Il est possible qu'au cours du développement, les capillaires les plus profonds se dilatent à leur tour et se rompent par la suite, pour fournir à l'hématome une nouvelle quantité de sang, et ainsi de suite.

Tandis que le sang s'épanche ainsi dans l'espace séparant la matrice de l'œuf, les parois des capillaires, formées par une seule couche de cellules endothéliales, en se rompant, mettent en liberté ces cellules. On les voit, au milieu de l'amas des globules rouges, tendre des prolongements, comme des bras, qui se touchent plus ou moins. Sur quelques figures, on voit nettement les cellules endothéliales, quoique séparées les unes des autres, limiter l'ancienne lumière du capillaire. Ces figures sont d'autant plus nettes qu'on s'éloigne de la surface de la matrice, les couches superficielles se rompant les premières.

Les cellules endothéliales mises ainsi en liberté phagocytent les globules rouges qui les entourent; elles augmentent peu à peu en volume et prennent petit à petit les caractéristiques de ce qu'on a appelé les cellules géantes.

V. — Cellules géantes de l'hématome placentaire.

Les cellules endothéliales des capillaires maternels rompus, deviennent peu à peu cellules géantes. Cette dénomination de « géante », qui doit être histologique-

ment réservée à des cellules contenant plusieurs noyaux, porté à confusion. Les cellules géantes qui nous occupent ne contiennent jamais, en effet, qu'un seul noyau, malgré leur volume, qui peut être très considérable. Elles sont par là faciles à distinguer des autres cellules du placenta, appelées quelquefois aussi, cellules géantes. Elles en sont distinctes aussi par les caractères de leur noyau; celui-ci est situé au milieu de la cellule, entouré de sa membrane nucléaire, mais sa chromatine n'est jamais colorée; le noyau paraît toujours clair avec un nucléole énorme et bien coloré. Une autre caractéristique de ces cellules géantes enfin, c'est leur emplacement au milieu de l'extravasat où elles poussent des prolongements entourés d'un espace libre.

Ces cellules géantes sont formées d'un protoplasma réticulé dont les mailles contiennent un nombre considérable d'enclaves. Ces enclaves sont des boules sphériques de toute dimension depuis celle d'un globule rouge jusqu'à celle d'un petit grain mitochondrial. Ces boules sphériques ont toutes la même origine; ce sont les restes d'autant de globules rouges phagocytés et digérés par la cellule. Elles sont identiques aux boules polychromatiques décrites par M. Prenant à l'intérieur des cellules mûriformes de la queue du têtard de batracien ou des cellules de Kupffer du foie de ces animaux, etc. Ce sont les mêmes boules aussi que nous avons vues dans les cellules épithéliales du chorion fœtal chez la brebis. Il est intéressant, au point de vue général, de rapprocher ces cellules géantes, leurs globules rouges réduits à l'état de boules, de l'amibe et des globules rouges qui

y sont contenus. Le phénomène est absolument identique. Sur l'*amœba dysenterica*, M. Prenant a montré que chaque globule rouge phagocyté se trouve soumis à l'action du suc cellulaire et « y fond comme un morceau de sucre. » Le globule diminue de volume par digestion de sa partie périphérique. Il devient polychromatique, parce que sa masse subit en même temps une modification chimique. La forme reste cependant régulièrement sphérique, et on rencontre dans une amibe quelques boules de taille différente et qui sont les restes d'autant de globules rouges. On peut dire exactement la même chose des cellules géantes. Elles ont phagocyté un nombre considérable de globules rouges qui sont représentés dans le cytoplasma par autant de boules sphériques.

Ces boules sont polychromatophiles. Des réactifs relativement simples leur donnent des coloris élégamment variés. Ainsi colorées, les cellules géantes sont très démonstratives pour la régression des globules rouges et leur transformation en boules sphériques. L'image ci-jointe (fig. 2) est une reproduction de microphotographie en couleurs qui sert pour les projections faitesau cours d'histologie de M. le Professeur Prenant.

Avant de quitter ces cellules géantes, rappelons que nous avons fait quelques préparations mitochondriales par la fixation au liquide de Regaud. Nous avons vu les boules toujours situées à l'intérieur de vacuoles entourées du réseau protoplasmique. Sur le réseau, on remarque la présence de mitochondries dont la dimension atteint quelquefois le volume d'une petite boule.

Nous avons émis l'hypothèse, à propos de pareilles constatations faites sur les cellules épithéliales du chorion de la brebis, que ces mitochondries peuvent être considérées comme les supports du pigment élaboré par l'action des diastases cellulaires.

En résumé, nous croyons avec M. Prenant, que l'extravasat sanguin formant l'hématome placentaire de la souris, provient de la rupture des capillaires maternels dilatés. Les cellules endothéliales de ces capillaires, mises en liberté, phagocytent les globules rouges de l'hématome et deviennent des cellules géantes. Nous ne savons rien de plus sur la destinée de cet hématome. Est-ce uniquement par les cellules géantes qu'il est éliminé, ou la couche endodermique du fœtus intervient-elle à un certain moment donné pour en profiter? Dans la partie périphérique des cellules de cette couche, encore séparées de la masse de l'hématome par le feuillet embryonnaire externe et par une vaste cavité pleine d'un coagulum, il nous a semblé voir des boules de volume généralement plus grand qu'un globule rouge. Ces grosses boules prenaient les mêmes colorants que les globules rouges. Elles sont sphériques, situées dans des sortes de vacuoles qu'elles ne remplissent d'ailleurs pas complètement.

Nous n'avons étudié que des œufs d'un âge très voisin. Il est possible que, plus tard, après la résorption complète du feuillet externe, l'endoderme cylindrique mis directement en rapport avec l'hématome, englobe les globules rouges, comme le dit Sabotta, qui serviraient d'apport de fer chez le fœtus. Pour notre part, nous ne

pouvons nous prononcer sur ce point, notre travail n'étant pas poussé assez loin.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

De l'étude de l'hématome placentaire chez les espèces animales que nous avons passées en revue, nous pouvons conclure à la diversité des modes de régression du globule rouge. Cette régression peut varier d'un animal à un autre; comme c'est le cas pour certains carnassiers tels que le chien où l'hémoglobine semble se transformer à l'intérieur des cavités de la bordure verte en pigment biliaire, alors que chez d'autres représentants de la même famille tels que le chat, on ne trouve pas trace de pigment semblable. Même chez le même animal, l'hémoglobine suit des voies différentes dans la simplification de sa molécule chimique; chez la brebis, par exemple, un globule rouge peut fondre à l'intérieur du cytoplasma comme un « morceau de sucre » pour donner naissance à des boules plus petites, alors qu'un autre, quelquefois dans la même cellule, se dépouille de son hémoglobine, laquelle donne naissance à des pigments ocres.

Nous croyons pouvoir dire que ces modes de régression ne tiennent que peu à l'hématie elle-même. C'est des forces physiologiques de la cellule vivante qui le phagocyte, que dépend la façon dont un globule sera digéré.

Mais quelle que soit la façon dont un globule rouge

régresse et libère son pigment, et à la fin son fer, il s'agit dans le cas de l'hématome placentaire d'une désagrégation de la molécule de l'hémoglobine. Cette désagrégation assure le passage de l'hémoglobine dans la circulation fœtale. Le sang fœtal circule dans la villosité choriale comme dans une villosité intestinale, juste au-dessous du revêtement épithélial. Cette assimilation de l'épithélium chorial au niveau de l'hématome, à l'épithélium d'une villosité intestinale est justiciable à plus d'un titre. La forme des cellules, leur disposition, leur rapport avec l'hématome d'une part et avec la circulation fœtale d'autre part, sont autant de caractères à son actif. Mais il y a plus; dans la structure même de cette cellule choriale, la disposition d'une partie de son protoplasma en faisceau ondulé allant de la périphérie de la cellule vers sa base, ressemble d'assez près à ce que Heidenhaim a décrit dans la cellule intestinale. Nous avons remarqué en outre, dans le revêtement épithélial du chorion, la présence de nombreux leucocytes dégénérés et enclavés pour ainsi dire dans les cellules épithéliales. Ce sont là des leucocytes attirés vers l'hématome dans le but de participer à sa phagocytose ; mais l'épithélium chorial prenant à sa charge l'absorption de l'hématome, ces leucocytes sont arrêtés pour dégénérer sur place avant d'arriver à leur proie. De tels phénomènes sont connus de plusieurs auteurs au niveau de l'épithélium intestinal.

La cellule épithéliale du chorion nous a paru douée d'une autre fonction glandulaire. Non seulement elle emprunte à l'hématome les éléments qui seront soumis

à son activité glandulaire, et excrète dans le sang fœtal les produits de cette activité, mais elle verserait dans la cavité de l'hématome des substances capables d'agir sur les globules rouges. Chez les brebis nous avons vu dans la masse même de l'hématome placentaire et hors de la cellule épithéliale du chorion, nous avons vu des globules rouges décolorés et quelquefois même ces globules étaient devenus invisibles et laissaient à leur place une vacuole, un trou arrondi. Dans le même ordre d'idée, nous rappelons que les cavités mêmes de la bordure verte de la chienne, contiennent de la bile et d'autres éléments résultant de la désagrégation de l'hémoglobine. Comment expliquer ces phénomènes dans l'un et l'autre cas, sinon par la capacité que doit avoir la cellule épithéliale du chorion de secréter et de verser sur l'hématome des diastases capables de transformer son hémoglobine en substances moins complexes. C'est là un acte de digestion à distance, de *lyocytose* comme dirait Cinglas, dans le but probable de rendre l'hémoglobine plus absorbable.

La cellule épithéliale du chorion nous paraît donc, tout comme la cellule intestinale, une cellule glandulaire à sécrétion interne, puisqu'elle verse dans la circulation fœtale les substances tirées de l'hématome placentaire. Elle doit être considérée aussi comme capable de verser dans l'hématome des diastases qui agissent sur lui.

Nous avons étudié à leur place le fer chez la mère et chez le fœtus. Nous avons été conduit à conclure d'une manière générale, que chez la mère, la diminution du

fer est surtout marquée pendant la seconde moitié de la gestation. Notre hématome placentaire chez les animaux étudiés a toujours commencé à se former vers le milieu de la gestation, ou peu de temps avant. Sans faire de la formation de l'hématome la cause unique de cette diminution du fer chez la femelle gestante, corrélative de la diminution numérique des globules rouges, l'hématome placentaire peut être l'une des causes de cette diminution. Chez le fœtus, le peu de dosages qui ont été faits sur la quantité du fer pendant la vie intra-utérine, nous permettent de conclure dans le même sens. Le fœtus s'enrichit en fer de façon très marquée pendant la seconde moitié de la vie intra-utérine. Nous pouvons dire ici aussi, que l'hématome placentaire peut être une source appréciable du fer chez le fœtus.

Chez les animaux que nous avons étudiés, la région de l'épithélium chorial au niveau de l'hématome nous a paru exclusivement consacrée à la résorption de celui-ci.

Serait-ce là une sorte de division du travail du placenta, autrement dit une spécialisation régionale? Nous ne pouvons pas le dire. Les travaux faits sur cette question, fort peu nombreux du reste, ne permettent pas de penser non plus que l'hématome placentaire soit la seule source du fer chez le fœtus. Pour rester dans le domaine des faits, nous pouvons dire seulement, que l'hématome placentaire en libérant son fer au sein même des cellules épithéliales du chorion fœtal contribue, pour une part appréciable, à la formation du fer chez le fœtus.

CONCLUSIONS

1° Chez les mammifères, en général, la mère présente, pendant la seconde moitié de la gestation une diminution de la quantité du fer existant normalement dans les différents organes.

Cette diminution du fer est répartie de la manière suivante :

a) *Sang* : diminution marquée du nombre des globules rouges (avec apparition de globules néoformés) diminution de la teneur en hémoglobine de chaque globule.

b) *Rate* : diminution notable de son fer.

c) *Foie* : équilibre normal ou légère diminution.

2° Chez les Carnassiers et les Ruminants et peut-être aussi chez d'autres mammifères, il se produit, vers le milieu de la gestation, des hémorragies maternelles entre la muqueuse utérine et l'épithélium chorial que nous avons groupées sous le nom générique d'hématome placentaire.

3° Les surfaces en contact avec cet hématome se présentent avec les caractères suivants :

a) La muqueuse utérine est tapissée d'un épithélium à cellules cubiques à l'état de repos. Ces cellules sont absolument passives à l'égard de l'hématome reposant sur elles.

b) Par contre, la membrane choriale du fœtus qui s'étale au-dessus de l'hématome est tapissée d'un épithélium à cellules cylindriques beaucoup plus longues que n'importe où ailleurs dans le placenta. Ces cellules forment une seule rangée régulière doublée d'une mince membrane basale. Cette membrane les sépare d'une couche de capillaires de tout calibre formée aux dépens de l'allantoïde.

Ces cellules cylindriques reposent directement sur la masse de l'hématome et sont phagocytes au plus haut degré.

4° *Chez les Carnassiers* : ces cellules contiennent, d'abord, dans leur cytoplasma des globules rouges et des cristaux d'hémoglobine.

Mais plus tard, chez les musaraignes, le phoque, la loutre, le renard et surtout le chien, l'hémoglobine se décompose en pigments biliaires qui remplissent les cavités de l'hématome et la partie périphérique des cellules, leur partie basale étant occupée par différents grains pigmentaires dont quelques-uns, chez le chien, donnent la réaction du fer.

Chez le chat, le furet et la fouine, il existe les mêmes globules rouges et cristaux dans le cytoplasma, mais on ne remarque, à aucun moment, l'apparition des pigments biliaires.

5° *Chez les ruminants* : les cellules épithéliales phagocytent les globules rouges de l'hématome. Chez la brebis que nous avons étudiée comme type, nous pouvons exposer les différentes modalités de régression d'un globule rouge à l'intérieur de la cellule épithéliale, de la façon suivante :

a) Un globule rouge subit à l'intérieur du cytoplasma une fonte périphérique de sa masse avec en même temps modification de sa constitution chimique. Il se transforme ainsi en boule sphérique d'autant plus petite que l'action du cytoplasma sur le globule a été plus longue. Une cellule épithéliale transforme ainsi l'un après l'autre plusieurs globules rouges qui sont représentés par autant de boules sphériques de dimension variable. Elles se colorent poly-chromatiquement par des réactifs relativement simples.

b) Une autre catégorie de globules rouges se dépouille plus ou moins complètement de leur hémoglobine; il y en a qui deviennent complètement ou presque incolores et sont basophiles. Ils ne subissent aucune altération de leur forme ni de leur dimension. Ces stromas peuvent, hypothétiquement du reste, se transformer en boules comme la catégorie précédente. Quant à l'hémoglobine, elle se dépose à l'intérieur de vacuoles sous forme de cristaux typiques.

Ces cristaux d'hémoglobine se transforment sur place à l'intérieur des mêmes vacuoles en pigment ocre.

c) Un globule rouge peut enfin se transformer directement en pigment ocre.

6° Que ce soit les boules sphériques ou le pigment ocre, ces corps au fur et à mesure qu'ils subissent suffisamment l'action des diastases intra-cellulaires, simplifient leur molécule ferrugineuse et il arrive un moment où le fer est décelable micro-chimiquement.

Ces composés ferrugineux peuvent diffuser vers la base de la cellule, traverser la basale et tomber enfin dans la circulation fœtale. Ils contribuent ainsi, pour une part appréciable, à l'augmentation du fer chez le fœtus qui naît si riche en cet élément.

7e *Chez les Rongeurs :* l'étude de l'hématome placentaire que nous avons faite sur la souris, entre le septième et le douzième jour du développement, nous conduit à faire les constatations suivantes :

a) L'hématome placentaire, en forme de fer à cheval, entoure l'hémisphère inférieur de l'œuf. Il est produit par l'émission du sang maternel hors des capillaires dilatés jusqu'à la rupture.

b) Les cellules endothéliales des capillaires maternels rompus, se mettent en liberté au milieu du sang extravasé. Elles phagocytent ensuite une partie des globules rouges et deviennent de plus en plus grosses pour former ce qu'on appelle les cellules géantes. Ces cellules renferment un nombre considérable de boules sphériques polychromatiques, de dimensions variables. Elles sont les représentants d'autant de globules rouges phagocytés et digérés par les cellules.

c) Les cellules cylindriques de l'endoderme fœtal renferment de grosses boules ayant les affinités histolo-

giques de l'hémoglobine, et qui dérivent probablement de la matière de l'hématome.

Encore, chez la souris, l'hématome peut ainsi servir de nourriture martiale au fœtus.

Vu : le Président
PRENANT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Asvadourova Nina (Mlle). — Recherches sur la formation de quelques cellules pigmentaires et des pigments. *Archives d'anatomie microscopique*, juillet 1913.

Bar (Paul) et Daunay. — Etat du sang à la fin de la grossesse. *C. R. de la Société de Biologie*, 1901, page 165.

— Diminution de l'extrait sec urinaire à la fin de la grossesse normale, *C. R. Soc. Biologique*, 1905, page 466.

Bischoff. — Sitzbericht Akadémique Lissensch. Munchen 13 mai 1865, pages 214-245, Uber die Ei und placenta Beldung des Heins und Eidel Marders (Mustela foina, Vulgaris und Martes. — Uber das Vorkoumen eines eigenthumlichen Blut und Hamatoïden enthatenden Bentels an der Placenta der Fischotter (lutra Vulgaris).

— Entwicklungsgeschiohte des Hunde. *Eies Braunschweige*, 1845, p. 119.

Beauregard et Boulard. — Notes sur le placenta du cerf lica. *C. R. S. de Biologie*, fascicule 27.

— Placentation des ruminants. *Journal de l'Anatomie*, 1885.

Blencke. — Ein Beitrage zur Keuntnis des Verhalt. Zwichen Placenta und Entwicklung. der Frucht. Diss. Wwizburg, 1895.

Bonnet. — Beitrage zur Embryologie. Anatomiche Hefte, 1877. B. 9.

— Beitrag ezur Embryologie des Hundes. *Anato, Hef.* 1901, B. 26.

— Grundriss. der Entwicklung der Haussaugethière, Berlin 1891.

— Beitrage zur Embryologie des Hundes *Anat. Hef.* 1902, B. 28.

— Melanose der Uterin Schlumhaut. *Deutch Zeitchrift fur medizin*, Bd. VI, VII.

Borst. — Cité par Mlle Asvadourova.

Brindeau et Nattan Larrier. — Des rapports histologiques entre le fœtus et la mère, *J. de Physiologie*, 1906, page 877.

Branca. — La vésicule ombilicale humaine, *C. R. S. de Biologie*, 1912, p. 489.

Browicz. — Cité par Mlle Asvadourova.

Bunge. — Cité par Lapicque, Hugounencq, etc.

Bunge. — Uber Aufnahme des Eisens in den organismus des Sauglings, Z. P. C. 1889, XIII, pages 399-406.

Chapmann. — Placenta zonaire de l'éléphant à terme. *C. R. S. de Biologie*, 1899.

Charrin, Guillemonat et Levaditi. — Variations du fer de la rate sous l'influence de la grossesse, *C. R. S. de Biologie*, 1899.

Charrin et Guillemonat. — Variation du poids de la rate sous l'influence de la grossesse. *C. R. S. de Biologie*, 1899.

Charrin et Goupil. — Ferments placentaires. *Journal de Physiologie*, 1908.

— Ferments placentaires. *C. R. Académie des Sciences*, 1906.

Claude (Henri) et Loyez (Mlle). — Sur les pigments dérivés de l'hémoglobine dans les foyers d'hémorragie cérébrale. *C. R. Soc. de Biologie*, 1911.

— Etude des pigments sanguins et des modifications des

tissus nerveux dans les foyers d'hémorragie cérébrale. *Arch. de Médec. espér.*, t. XXIV, 1912.

Colin. — Physiologie comparée des animaux, Paris, 1873.

Dastre. — L'Allantoïde et le chorion, Paris, 1876.

— Article « Fer » in *Dictionnaire de Physiologie*, t. 6.

Debeyre. — Vésicule ombilicale chez l'homme. *C. R. Soc. de Biologie*, 1912.

Derselbe. — Sur l'embryologie des Chéiroptères. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1895-96.

— Zur Entwicklung der Placentoformo. Die Normal Atrophie der Plancenta Diss Breslau, 1896.

— Die Phylogenèse des amnions und die Bedeutung des trophoblaetes. Amsterdam, 1895.

Derselbe. — De Placentation van des spitsmans (Sorex vulgaris Verhand de. k. akad. de. Wet. de Amsterdam 2 sect. dicen. III, nº 6.

— Der Placentar boden bei don deciduaten Tieren Eine vergleichend embryologiche Studen Ber-U. Arbeit. Wiesbaden, Bergmann, 1894.

— Etude des modifications de la muqueuse utérine pendant la gestation chez le murin. *Archives de Biologie*, t. 14, 1895.

Dieffenbach (Ludwig). — Uber die Semiplacenta diffusa incompléta von Dicotyls Labiatus Cur. Anato. Hefte, 1907. B. 34.

Durrieux. — Placenta zonaire d'un éléphant long de 143 millimètres. *C. R. Soc. de Biologie*, 1912, page 188.

Duval (Mathias). — Recherches sur le placenta des rongeurs, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1889-1890-1891-1892.

— Placenta des carnassiers. *Journal de l'Anatomie*, 1893-1894-1895.

— Embryologie des Chéiroptères. *Journal de l'Anatomie*, 1895-1896-1897.

— La segmentation et la formation du blastoderme.

Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, 1896, t. 46, n° 10.

Edelstein et Csonk. — Uber del eissengehalt der Khumitch. Chemichen *Physio. und Path.* 1911, B. XXXVIII.

Eden. — A study of the Human Placenta. *Journal of Physiologie and Pathologie*, V. 3, n° 4, page 448.

Ercolani (G. B.). — Sul processo formationi della portioni glandulari o materna della placenta. Bologna 1870.

Fiessinger. — La cellule hépatique. *Revue Générale d'Histologie*, t. 4. 1911.

Fleischmann. — Mittelblatt und amnions der Hatze (Habilitation Schrift Erlanger 1887).

— — Embryolog. Untersuch. Uber un hetmische Raubtierre. Wíesbaden 1889.

— — Die Morphologie des Placenta bei Nagern und Raubtieren. Wiesbaden 1893.

— — Entwicklung und Structur der Placenta bei Raubtieren (*Sitzungeb de akad Wess d. Berlin* 9 juillet 1891 t. XXXV page 661.

Franckel. — Unter suchungen uber die décidua Circomplexa *Archives fur gynak* B. 47. H 1

Friedlander. — Physiolog. anatomis. Untersuch uber den utérus. Leipzig 1870.

Fournier de Lendes. — Formation des annexes embryonnaires et du placenta. Thèse de Paris, 1893.

Göhr. — Duttersack und Placenta der kalong. un Selenkas Studen uber Entwicklung der tiere Wiesbaden 1893.

Greemann. — Observations on the Placentation of cats. *The American Naturaliste*. July 1889, n° 271, page 645.

Hofbauer (J.). — Die Aufnahme von Eisen durch die menschliche Placenta ans dem maternen Blutt. *Physiologische chimie*, 1903, B. 41.

Hammarsten. — Physiologiche chimie 1895.

Hahn-Ein. — Studem der Placentarentwick. *Zeitcher f Geb U Gynâk* B. 34.

Heinricius. — Uber die Entwicklung und Structur der pla-

centa bei der Katze (*Archive fûr Mikroseo anatom.* 1891 B. 37.

— — Die Entwicklung der Hunde Placenta (Sitz sbur di Konigl akad di Wess zu, Berlin 14 février 1889.

— — Uber die Entwicklung und structur der Placenta hein Hunde (*arch. f. Mikr. anatom.* B. 33 1889.

Heinz (R.). — Unter such uber den Bau und die Entakrcklung der menchlichen placenta (*Arch. f. gynékolo.* T. 33, 1888).

Hofméir. — Beitrage zur anatomie und Entwick der menschlich Placenta. *Zeitchrift f. g. u. Gynak* B. 35.

Holste (O. N.). — Weitern Beitrage zur Keuntniss der Embryotrophe anatomische Hifte 1908, B. 37, page 179.

Hugounencq. — Composition chimique du fœtus; dosage du fer en particulier. *C. R. Soc. de Biologie* 1899, p. 337 et 523. *Journal de Physiologie*, 1899 p. 703; *ibid* 1900 I et 509. *Revue Générale des Sciences* 1901, 435.

Hubricht. — Die Keimlase von tarsuis. Festschr fûr gegenbaur. Leipzig 1896.

Klein Wassa. — Beitrage zur Kenntnis der Mycetes Placenta. *Anatom. Hef.* 1910, B. 41, p. 339.

Kolster (R). — Die Embryotrophe Placentaire Sauger mit besonders Beruchsichtigung der stute. *Anatom. Hefte.* 1901, B. 28.

Kolster. (B.). — Weiter Beitrage zur Kenntnis der Embryotrophe hei indéciduata. *Anat. Hefte.* 1902.

— Zur Kenntnis der Embryotrophe bein Vorhand ensein einer décidua capuloris, *ibid.*, 1903.

— Weitner Beitrage zur Kenntnis der Embryotrophe. *Anatom. Hefte.* 1907, B. 36, *ibid.*, 1909, B. 38, *ibid.*, 1910. B. 40.

Lob et Huguchi. — Zur Kenntnis der Placenta enzymes. Chemchen. *Physio. et Patholo.* 1909.

Lusebrink. — Die erste Entwickling der Zotten in der Hunde Placenta. *Anatom. Heift.* 1892.

Lombardini. — Sulla Placenta annotaziona Giornale di Anatomi, n° 5, Pisa 1889.

Maurel (E.). — Aliments ingérés pendant la grossesse par la cobaye et la lapine et utilisation de ces aliments. *C. R. Société de Biologie* 1907.

Michel (Ch.). — Cité par Hugounencq.

Nolf. — Étude des modifications de la muqueuse utérine pendant la gestation chez Vespertilio murinus. *B. de l'Acad. Roy. de Belgique*, 1895, t. 14.

Nattan Larrier et Ficaë. — Ferments du placenta, *J. de Physiologie*, 1907.

Pinard. — Article GESTATION *in Dictionnaire de Physiologie*, Paris 1907.

Prenant. — *Traité d'embryologie*, 1890.
Citations multiples par Mlle Asvadourova.

Robinson. — Some points on the early developpement of nurs musculus and mus decumanus 61e meeting of the British associa for advancement of sciences held at Cardiff ou august 1891, London, 1892.

Romili (G.). — Sulbe anatomia del utero gravido (*Monitori Zoologico italiana*, 1891, n° 2.

Savari. — Zur Kunntnis der fermente der Placenta. *Beitrage zur Chemichen Physio und Pathol.*, 1907.

Sabotta. — Uber die Entwicklung des Blutes, des Kierzen. *Anatom. Hef.* 1902.

Strahl. — Unter such. uber dem Bau der Hunde Placenta *Arch. fur Anatom. und Physiologie*, 1890.

— Uber die Semi placenta multiplex von Cervus Elophus. *Anatom. Hef.* 1906, B. 31.

— Zur Kenntnis der Fritchen placenta *Anatom. Anzeiger*, 1896, n° 23, *ibid* 1889.

Stephen Sedlacyck. — Uber Placenta bildung bei antilopen. *Anat. hef.* 1912, B. 46.

Strasburger. — Placenta circumvallata Verhandl. d. ges. f. geb. U. *Gynak. Berlin Zeitch* B. 31.

Tafani Aless. — Sulle Condizionni uteroplacentari della vita fœtale Firunze, 1886.

Turner. — Lectures on the comparative Anatomie of the Placenta Edinbourg, 1876.

Van Beneden. — Cité par Duval.

Weirtheimer. — Article Fœtus in *Dictionnaire de Physiologie*, Paris 1904.

Webster. — Human Placentation, Chicago, 1901.

Coulommiers. — Imp. Dessaint & Cie, 41, rue de Melun.